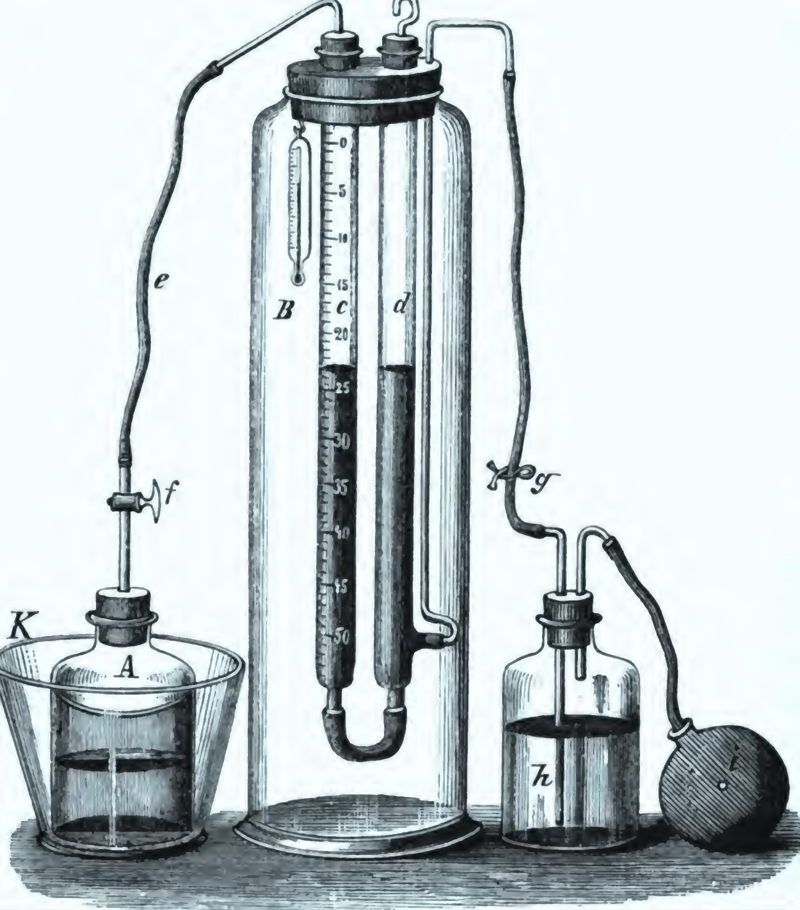


Lehrbuch der Harn-Analyse ...

Wilhelm Zuelzer


Ex-libris
Charles Atwood
Kofoid

Lehrbuch

der

Harn-Analyse.

Zum Gebrauche

bei physiologischen Untersuchungen

und

am Krankenbette

bearbeitet von

Wilhelm Zuelzer.

Mit 35 Figuren in Holzschnitt und einer Farbentafel.

— qui bene dignoscit, bene medebitur.

BERLIN 1880.

Verlag von Gustav Hempel.

(Bernstein und Frank).

Vorwort.

Die Grundsätze, welche mich bei der Abfassung des vorliegenden Buches leiteten, sind im ersten Abschnitt auseinandergesetzt.

Es bedarf wohl kaum eines Hinweises auf die Nothwendigkeit, die Harnanalyse als Hilfsmittel ebenso für die klinische, wie für die physiologische und hygienisch-ätiologische Untersuchung in möglichst grossem Umfange heranzuziehen. Schon das schnelle Anwachsen der Zahl der pathogenen Agentien, die der Beobachtung zugänglich werden, und das Streben nach rationeller Begründung der therapeutischen Eingriffe fordern dazu auf, jeden Weg zu benutzen, der uns der Erkenntniss der dadurch bewirkten inneren Veränderungen näher führen kann.

Bisher wurde die Harnanalyse von der Klinik vorwiegend nur so weit berücksichtigt, als es sich um den Nachweis abnormer Bestandtheile handelte. Dies ist nicht ausreichend. Wir bedürfen einer methodischen continuirlichen Untersuchung des Exkrets. Wenn mein verehrter Lehrer, Herr Geheimrath Frerichs, es beklagt, dass die naturhistorische Beschreibung der krankhaften Lebensvorgänge noch lange nicht erledigt ist und dass in dem endlosen, seit Jahrhunderten aufgehäuften Material sich überall noch Lücken finden, die nur durch die treue geduldige Arbeit, nicht durch mehr oder weniger geistreiche Voraussetzungen ergänzt werden können, — so gilt dies nicht zum Wenigsten für die Untersuchung des Harns. Es giebt gegenwärtig sogar kaum eine ein-

zige nur annähernd vollständige Analyse desselben in irgend einem normalen oder pathologischen Zustande.

Die technischen Schwierigkeiten, welche diese Unterlassung zum Theil verschuldeten, lassen sich durch die ausgedehnte Benutzung der Maassanalyse so weit verringern, dass jeder Arzt auch mit bescheidenen Hülfsmitteln im Stande ist, regelmässige Untersuchungen des Harns vorzunehmen.

Dem physiologischen Interesse werden sie näher gerückt, sobald man sich daran gewöhnt, die Aufmerksamkeit nicht mehr allein dem Harnstoff zuzuwenden. Besonders muss von der irreführenden Vorstellung abgesehen werden, dass seine excernirte Menge ein Maass für die Eiweisszersetzung im Thierkörper ist*), und dass es sich nur darum handelt, zwischen Zuständen mit gesteigertem oder herabgesetztem Eiweisszerfall zu unterscheiden.

Wer sich mit diesen erweiterten Aufgaben der Harnanalyse beschäftigt, wird bald ihren Einfluss auf die Förderung einer geläuterten physiologischen Anschauung bemerken. Einen besonderen Zweck hat die Untersuchung des Harns auch für den Unterricht, weil sie die Studirenden an exaktes Arbeiten und eine sachgemässe Fragestellung gewöhnt.

Ich benutze gern die Gelegenheit, um den Herren Dr. E. Fleischer in Dresden, Prof. Hammersten in Upsala, Dr. P. Meyer und Prof. Liebermann hier, die mich bei Abfassung dieses Buches mehrfach mit ihrem Rathe unterstützt haben, bestens zu danken.

Berlin, 1. Mai 1880.

---

*) Vergl. meine Arbeit: „Zur Statik des Stoffwechsels“, Beitr. zur Med.-Statistik III.

Inhalt.

I. Aufgaben der Harnanalyse.

Die Harnanalyse, als der wichtigste Theil und die Grundlage der Untersuchungen über den Stoffwechsel, hat für die Physiologie wie für die Pathologie sehr umfassende Aufgaben zu lösen. Denn nur mit Hülfe dieser Untersuchungen wird ein Einblick in die Umsetzungsprozesse möglich, welche jede Lebensäusserung begleiten.

Wir wissen, dass keine Kraftentwickelung denkbar ist ohne Stoffverbrauch. Auch im Thierkörper kann deshalb kein Organ in Thätigkeit treten, ohne dass ihr ein bestimmter Stoffverbrauch entspricht, zu dessen Ersatz besondere Ernährungsvorgänge (im engeren und weiteren Sinne) nothwendig werden. Die Summe dieser Prozesse bildet den gesammten Stoffwechsel.

Der Stoffwechsel bietet entsprechend den verschiedenen vitalen Zuständen qualitative und quantitative Veränderungen dar. Denn da die Arbeitsleistung der einzelnen Organe, resp. der Organgruppen abwechselnd gesteigert oder herabgesetzt ist, so müssen diesem steten Thätigkeitswechsel Schwankungen im Verbrauch von Ernährungsmaterial parallel gehen. Diese Schwankungen beeinflussen auch unmittelbar die Qualität der Exkrete, weil der Organismus solche Stoffe, die für ihn unbrauchbar

werden, schnell entfernt. Dazu dienen zwar verschiedene Organe. Für die Diagnose jener Vorgänge ist aber die Niere das wichtigste; denn von den im Harn ausgeführten Exkretionsstoffen steht fest, dass sie sämmtlich vorher die Blutbahn passirt haben.

Demnach kann die Untersuchung der Harnqualität, als einer Funktion des Stoffwechsels, das stofflich ausdrückbare Substrat für die Lebensäusserungen des Organismus liefern. Mit Rücksicht auf diesen Zweck kommt es aber darauf an, die physiologische Bedeutung der ausgeschiedenen Stoffe zu ermitteln.

Die im Harn enthaltenen Exkretionsstoffe stammen aus denjenigen Substanzen (Körperbestandtheile oder Nahrungsmittel), welche durch die Vorgänge des Stoffwechsels zerstört und deren Zerfallsprodukte der Ausscheidung überliefert wurden. Es wäre sehr leicht, die Beziehung zwischen letzteren und den Muttersubstanzen aufzufinden, wenn solche Zustände vorkämen, wobei nur ein Organ oder eine Organgruppe ausschliesslich in Frage käme oder wobei im Körper ausschliesslich ein Nahrungsmittel zersetzt würde. Solche Zustände kommen aber nicht vor; vielmehr sinken die Lebensprozesse auch der anscheinend unthätigen Organe niemals unter ein gewisses Maass herab. Der Harn enthält deshalb Endprodukte aus allen Zersetzungsvorgängen im Organismus gleichzeitig. Indessen ist doch in allen Fällen in bestimmten Perioden eine Organgruppe vorwiegend betheiligt und die übrigen treten mehr zurück, oder der Stoffwechsel wird vorzugsweise durch ein gewisses Nährmaterial beeinflusst. Dadurch wird es möglich, die stofflichen Alterationen des Harns ebenso wie die funktionellen Lebensäusserungen des Organismus nach dem Hervortreten einzelner Erscheinungen näher zu charakterisiren.

Es ist demgemäss festzustellen, welche Zusammensetzung des Harns gewissen Zuständen entspricht. Sobald hierbei eine bestimmte Regelmässigkeit gefunden ist, so wird auch der für die Diagnose wichtige Rückschluss zulässig, dass jene Zustände vorhanden sind, wenn der Harn die entsprechende Zusammensetzung erkennen lässt. So können wir von der Harnqualität aus nicht bloss diejenigen Anomalien diagnosticiren, welche der Melliturie, der Albuminurie, dem Icterus u. ff. eigenthümlich sind, sondern es wird möglich, durch die eigenartige Zusammensetzung des Harns auch zahlreiche andere Zustände (Fieber und Convalescenz, Schlaf und Wachen, Einwirkung verschiedener Arzneimittel etc.) zu erkennen.

Welchen Kräften die Ausführung der Harnanalyse zufallen muss, ist hiernach leicht zu entscheiden. Wenn ein grosser Theil der Untersuchungen über den Stoffwechsel der physiologischen Chemie zufällt, — und schon die technischen Schwierigkeiten in der Ausführung zahlreicher Analysen machen dies unumgänglich nothwendig, — so muss die eigentliche Harnanalyse ebenso von dem ärztlichen Beobachter selbst ausgeführt werden wie die physikalische Untersuchung. Er allein kann im Einzelfalle die zweckmässige Fragestellung angeben und die Resultate für die Diagnose (klinisch, ätiologisch, physiologisch) direkt verwerthen.

Hierbei muss selbstverständlich vorausgesetzt werden, dass von vornherein die Harnanalyse und ihre Technik nicht einen zu grossen Umfang erreicht, sondern mit mässigem Aufwande an Zeit und Mitteln ins Werk gesetzt werden kann, ohne dass die Schärfe der Untersuchung und die Verwerthbarkeit der Resultate beeinträchtigt wird. Andernfalls möchte, wie fast zahllose

Beispiele beweisen, das Interesse des Arztes der Harnanalyse kaum zu erhalten sein.

Wenn wir die Harnanalyse, wie es hiernach geschehen muss, im physiologischen Sinne auffassen, so wird es nothwendig, nach einem Mittel zu suchen, um die Zerfallsprodukte der wichtigeren Körperbestandtheile als solche im Exkret wieder zu erkennen.

Die natürlichen Schwierigkeiten dieser Aufgabe sind vielfach durch einseitige theoretische Anschauungen vermehrt worden. Man glaubte die Fragestellung zu vereinfachen, wenn man den gesammten im Exkret aufgefundenen Stickstoff auf zersetztes Muskelfleisch bezog, verlor dabei aber aus den Augen, dass der Stickstoff aus den übrigen Stickstoff-haltigen Körpergeweben ebenfalls darin erscheint.

Ausserdem liess man sich von der Idee leiten, dass die einzelnen Elementarbestandtheile stets in einer procentisch gleichen Menge bei den hier in Frage kommenden Substanzen auftreten, und versuchte, wie in der Chemie, ihre procentische Zusammensetzung zum Ausgangspunkt der Betrachtung zu wählen. So nahm man z. B. an, dass das Muskelfleisch, entsprechend dem supponirten constanten Gehalt an Stickstoff, bei der Zersetzung immer eine gleiche Menge davon liefere, aus der man dann auf die zersetzte Quantität Fleisch zurückschliessen könne. Die auf diese Anschauung gegründeten Untersuchungen konnten aber nicht zum Ziele führen, weil ein erheblicher Unterschied zwischen den Objekten des Chemikers und des Physiologen besteht.

Der Chemiker hat es mit Körpern zu thun, die er in vollkommener Reinheit darstellen und untersuchen kann. Sobald ihre procentische Zusammensetzung ein-

mal ermittelt ist, ist man sicher, sie bei demselben chemischen Individuum immer wieder zu finden. Wenn z. B. einmal festgestellt ist, dass der Harnstoff aus einem Atomencomplex besteht, der durch die Formel: $CH_4 N_2O$ ausgedrückt wird, so wissen wir, dass, wo immer chemisch reiner Harnstoff gefunden wird, er in 100 Gewichtstheilen 20 Th. Kohlenstoff, 6,67 Th. Wasserstoff, 46,67 Th. Stickstoff und 26,66 Th. Sauerstoff darbietet.

Diejenigen Substanzen indessen, womit es der Arzt zu thun hat, sind in erster Reihe die Gewebe und flüssigen Bestandtheile des lebenden Körpers. Diese Substanzen lassen sich in den meisten Fällen, auch mit Hülfe des Präparirmessers, niemals in dem Grade rein darstellen, wie es der Chemiker verlangen müsste. Der Muskel z. B., den wir der Untersuchung unterwerfen wollen, ganz abgesehen davon, dass schon jedes Primitivbündel ein aus verschiedenen Geweben zusammengesetzter Körper ist, kann nie von Fett, Bindegewebe, Nerven u. ff. völlig befreit werden. Wir können deshalb nicht mit Sicherheit angeben, welche Gewichtsmengen der einzelnen Elementarstoffe je 100 Theilen der Organe zukommen. Wenn wir die Elementaranalyse eines solchen Organes vornehmen, so begegnen wir unter normalen Verhältnissen zwar immer den gleichen Bestandtheilen (einigen wenigen Mineralstoffen, Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff und Sauerstoff), aber die procentische Zusammensetzung kann sich sehr erheblich ändern. In 100 Theilen Substanz finden sich die eigentlichen Gewebsconstituentien in dem Maasse verringert oder vermehrt, in dem das untersuchte Organ reicher oder ärmer an solchen Bestandtheilen, — Wasser, Fett, Bindegewebe u. ff. — ist, welche hier nicht als Gewebsbildner, sondern als mehr zufällige oder fremdartige Beimischungen erscheinen.

Noch viel grösser fallen diese Differenzen aus, wenn wir ein und dasselbe Organ in verschiedenen Phasen des Lebens betrachten, — beim Kinde, beim Erwachsenen oder beim Greise, bei dem kräftigen Arbeiter oder dem abgemagerten und geschwächten Convalescenten etc.

Desshalb ist es physiologisch richtiger, als Grundlage der Untersuchung statt der procentischen Zusammensetzung die relativen Werthe der einzelnen Gewebsbestandtheile aufzusuchen. Hierbei leiten uns folgende Beobachtungen:

Liebig hat bekanntlich gezeigt, dass die unorganischen Substanzen (Asche), welche bei der Verbrennung der gleichen Organe, sogar wenn sie von verschiedenen Thieren herrühren, zurückbleiben, eine annähernd constante Zusammensetzung darbieten. „Es ist völlig unmöglich," führt er u. a. an, „durch die Analyse der unverbrennlichen Bestandtheile des Fleisches das eines Ochsen von dem eines Hundes oder Schweines zu unterscheiden und zu sagen, welche von dem Fleische des Fleischfressers oder dem des kräuterfressenden Thieres genommen worden sind."

Wie ich gefunden habe, besteht ein nahezu constantes Verhältniss zwischen der Stickstoffmenge und der Menge der einzelnen Aschenbestandtheile, welche bei der Elementaranalyse der gleichen Organe gefunden werden. Dieser relative Werth wird festgestellt, indem man die Gewichtsmenge der einzelnen Aschenbestandtheile in Procenten des Gewichts des Stickstoffs ausdrückt.

Es sind z. B. in 100 grm. Fleisch ermittelt 3,12 grm. N und 0,473 grm. P_2O_5, so ist der relative Werth der Phosphorsäure: $(3{,}12 : 0{,}473 = 100 : 15{,}1) = 15{,}1$, d. h. auf 100 Gewichtstheile Stickstoff kommen im Fleisch 15,1 Gewichtstheile Phosphorsäure.

In einer Analyse von Muskelfleisch von M. gluteus vom Rinde wurden gefunden: 3,4 % N, 0,501 % P_2O_5, 0,616 % H_2SO_4, 0,038 % MgO, 0,021 % CaO, in einer anderen: 3,1 % N, 0,431 % P_2O_5, 0,037 % MgO, 0,016% CaO. Berechnet man hieraus, wieviel Gewichtstheile der einzelnen Mineralstoffe auf 100 Theile Stickstoff kommen, so ergeben sich als relative Werthe für Phosphorsäure 14,7 und 13,9, für Schwefelsäure 18,1, für Magnesia 1,1 und 1,2 und für Kalk 0,6 und 0,5. Chlor, Kalium und Natrium zeigen etwas grössere Differenzen, anscheinend je nach dem etwas verschiedenen Gehalt an Chloriden.

Diese relativen Werthe, die sich in den gleichen Organen mit geringen Schwankungen stets wiederfinden, sind in den verschiedenen Organgruppen, z. B. im Muskel, Gehirn, Blut, Leber u. ff. (vergl. die weiterhin mitgetheilte tabellarische Uebersicht) in charakteristischer Weise verschieden.

Wir können uns also vorstellen, dass ein gleichbleibendes Verhältniss der einzelnen Gewebsconstituentien zu einander nothwendig ist, um diejenigen Formelemente zu bilden, welche die einzelnen Organe zusammensetzen. Umgekehrt können wir erwarten, dass wo immer ein Complex von gleichen normalen Formelementen sich findet, also z. B. Muskelfibrillen, er nahezu constante relative, Werthe der Aschenbestandtheile darbieten wird.

Durch bestimmte äussere Einflüsse, namentlich durch das Alter werden in diesem Verhältniss gewisse Aenderungen hervorgebracht; die Muskeln von Kindern z. B. haben relativ geringere Werthe der Mineralstoffe als die Muskeln von älteren Leuten. Auch andere Einwirkungen, z. B. anhaltende Muskelarbeit, Krankheiten etc. sind auf die relativen Werthe von Einflnss.

Mit Hülfe dieser relativen Werthe für die Aschenbestandtheile sind wir im Stande, auch ohne die Kohlenstoffverbindungen zu berücksichtigen, in chemischer Beziehung die einzelnen Organe des Thierkörpers (und in gleicher Weise die pflanzlichen Gewebe, die hier als Nah-

rungsmittel in Betracht kommen) scharf von einander zu differenziren.

Dadurch vermögen wir zwar noch kein näheres Bild der eigentlichen chemischen Constitution oder auch nur der Verbindungen, in denen die Aschenbestandtheile vorkommen, darzustellen. Aber diese allgemeine Charakteristik kann jedenfalls als Ausgangspunkt für die Stoffwechseluntersuchungen dienen.

Wir können annehmen, wenn durch die Lebensvorgänge eine gewisse Zahl der Formelemente eines Organs zerstört werden, z. B. Muskelprimitivbündel, dass dann alle chemisch trennbaren Bestandtheile aus ihrem Zusammenhange gelöst und der Ausscheidung überliefert werden. Einerseits kann das histologische Formelement ebensowenig ohne die einzelnen Mineralstoffe (Kalk, Magnesia, Phosphorsäure etc.) wie ohne die stickstoffhaltigen Gewebsconstituentien existiren. Andererseits aber werden diese Substanzen einzeln, ohne Zusammenhang mit den Geweben, innerhalb des Organismus nicht angetroffen.

Aus diesen Gründen kann man voraussetzen, dass die Summe der Gewebsconstituentien, welche durch den Stoffwechsel frei werden, sich in den Exkreten in derselben relativen Menge wiederfinden muss, in welcher sie sich in dem Muttergewebe befanden. Wieviel davon in den Harn übergeht und unter welchen Bedingungen dies geschieht, ist durch die Uutersuchung festzustellen.

Hieraus ergiebt sich als die nächste Aufgabe der Analyse des Harns, die darin vorkommenden Substanzen in derselben Weise zu gruppiren, wie es sich als nothwendig bezüglich der Gewebe herausgestellt hat, und die Harnqualität durch die absoluten und relativen Werthe der einzelnen Bestandtheile näher zu bezeichnen.

Diese Zahlen bilden die Grundlage für die weiteren Untersuchungen.

Dazu gehört namentlich die Ermittelung der verschiedenen Verbindungen, in denen die einzelnen Harnbestandtheile auftreten.

So ist z. B. bezüglich der Chloride zwischen Chlorkalium und Chlornatrium, bezüglich des Schwefels zwischen der Schwefelsäure in Sulfaten und in gepaarten Verbindungen, ferner zwischen den einzelnen N-haltigen Harnbestandtheilen etc. zu unterscheiden.

Zur Unterscheidung von normalen und abnormen Verhältnissen ist ausserdem das Aufsuchen pathologischer Produkte (Zucker, Eiweiss, Gallenfarbstoffe etc.) und zufälliger Bestandtheile (Umwandlungsprodukte von Nähr- oder Arzneimitteln etc.) nothwendig.

Wenn diese Untersuchungen gewissermaassen mehr der technischen Seite der Harnanalyse angehören, so hat der Arzt die weitere Aufgabe, die Resultate davon physiologisch zu verwerthen. Es lässt sich nicht verkennen, dass die Ausbildung gerade dieser Richtung noch weit zurückgeblieben ist. Sehr viele Fragen der Klinik, der Physiologie, der Hygiene, soweit sie mit dem Stoffwechsel zusammenhängen, sind noch kaum in Angriff genommen worden. Welche Perspektive sich aber dafür durch Anwendung der Harnanalyse eröffnet, ist schon durch einzelne wichtige Resultate bewiesen.

II. Apparate und Reagentien zur maass-analytischen Harnuntersuchung.

Um die Harnuntersuchung thunlichst zu vereinfachen, ist die Maassanalyse (Titrirmethode) in ausgedehnter Weise benutzt und die Anwendung der Waage so weit als möglich beschränkt.

Die Titrirmethode verfolgt den Zweck, quantitative chemische Analysen auf leicht durch das Auge erkennbare Erscheinungen (namentlich Farbenveränderungen) gestützt zu vollenden. Die dabei benutzten Flüssigkeiten (Messflüssigkeiten) haben einen bestimmten, vorher festgestellten Gehalt oder Titer (von dem französischen Worte titre) und die angewandten Mengen werden durch graduirte Glasröhren (Büretten) gemessen.

In den meisten Fällen kann die Untersuchung auf diesem Wege in weit kürzerer Zeit und mit ungleich geringerer Mühe, ebenso auch mit viel weniger Geräthschaften ausgeführt werden als mittelst der Gewichtsanalyse. Werden die einfachen Operationen mit Sorgfalt ausgeführt, so sind die Resultate sehr befriedigend, oft sogar genauer als bei Anwendung der Wage.

Ein grosser Werth ist auf die Auswahl der Instrumente zu legen.

1. Azotometer im Kap.: „Bestimmung des Stickstoffs“ beschrieben.

2. Büretten. Man bedarf so viel Büretten wie Messflüssigkeiten, — also 2 zur Alkalimetrie, 2 zur Oxydimetrie, 1 zur Silberlösung (für die Chlorbestimmung), 1 für Pavy's Lösung (zur Zuckerbestimmung) und, wenn die Phosphorsäure nicht alkalimetrisch, sondern mittelst Uran bestimmt wird, 1 für die Uranlösung.

Es werden ausschliesslich Mohr'sche Büretten angewandt, welche 30 oder 50 CC. Flüssigkeiten enthalten und eine Graduirung in $^1/_{10}$ CC. tragen.

Der einfachste und beste Ausflussmechanismus der Büretten ist der durch einen Glasstab-Verschluss (Fig. 1). Ueber das untere etwas angeschwellte Ende der Bürette ist ein vulkanisirtes Kautschuckröhrchen von 40—45 Mm. Länge gezogen und nach Bedarf durch Bindfaden festgebunden; unten endet es in ein kleines gläsernes Ausflussröhrchen, dessen Spitze fein ausgezogen ist. Der Verschluss wird durch ein Stück eines massiven Glasstabs von etwa 8 mm (Breite eines Fingers) bewirkt, das oberhalb des Ausflussrösrchens in die Mitte der Kautschuckröhre eingebracht wird, welche dadurch völlig verschlossen werden muss. Wenn man diese Stelle von aussen mit Zeigefinger und Daumen drückt, so bilden sich neben dem Glasstäbchen (Fig. 2) zwei Oeffnungen, durch welche die Flüssigkeit abfliessen kann.

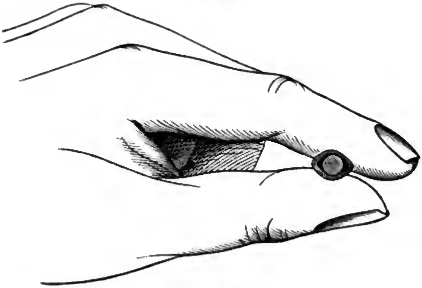
Fig. 1.



Bürette mit Glasstab-Verschluss.

Wenn der Verschluss durch einen Quetschhahn geschieht (Fig. 4), so muss derselbe einen engen Bogen, lange Schenkel und sich weit öffnende Griffe haben. Um sein Ankleben an die Kautschuckröhre zu verhindern, wird diese durch ein umgewickeltes Stückchen Papier oder Leinwand geschützt.

Fig. 2.



Glasstabklemme.

Fig. 3.



Glashahn-bürette.

Für die Silber-, Chamäleonlösung und die Probe-Salzsäure benutzt man Büretten mit Glashahn (Fig. 3).

Die Büretten werden in hölzernen oder besser eisernen, mit Klemmschrauben und mit einem Korklager versehenen Bürettenhaltern befestigt; zweckmässig ist es, die zur Alkalimetrie und Oxydometrie gehörigen 2 Büretten in je einem Halter zu vereinigen (Fig. 4), die übrigen einzeln zu befestigen.

Wenn die Messflüssigkeiten für den regelmässigen Gebrauch stehen bleiben, müssen sie, um die Verdunstung zu verhindern, durch einen Kork verschlossen werden.

Vor dem Gebrauch sind die Büretten in der Weise auf ihre übereinstimmende Graduirung zu prüfen, dass man eine derselben mit Wasser füllt und je 10 CC. nach und nach in eine andere abfliessen lässt. Ebenso sind die übrigen Messgefässe zu justiren.

Beim Ablesen des Standes der zu messenden Flüssigkeit hier wie in anderen

Messgefässen ist stets nach der gleichen Regel zu verfahren. Die Oberfläche der Flüssigkeit bildet vermöge ihrer Adhäsion zur Gefässwand eine nach unten gebogene concave Fläche, von der man zur Messung mit Sicher-

Fig. 4.

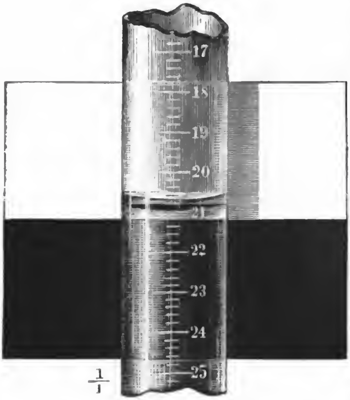


Bürettenhalter.

heit nur den untersten Punkt mit dem Theilstrich der Messgefässe zusammenhalten kann. Diese untere Grenzlinie des Meniscus muss in allen Fällen als Markirung des Flüssigkeitsstandes zum Ablesen benutzt werden.

Ein sehr gutes Hülfsmittel für das Ablesen in Büretten ist das sog. Ablesepapier, ein Stück schwarzes Glanzpapier, das auf ein Stück starkes recht weisses Papier geklebt ist (Fig. 5). Hält man die Berührungsgrenze von Schwarz und Weiss, das Schwarze unten, bis gegen 2 oder 3 mm Entfernung von dem untersten Punkt der Oberfläche, so spiegelt sich diese kohlschwarz gegen den weissen Hintergrund und man hat das schärfste Ablesen.

Fig. 5.



Ablesen mit Reflex.

Sehr brauchbar ist auch der Erdmann'sche Schwimmer (Fig. 6), nach Art eines kleinen Aräometers, welches eine zirkelförmige Marke in der Mitte der Spindel hat. Der Schwimmer muss ganz vertikal stehen. Beim Ablesen beachtet man den Stand der Flüssigkeit gar nicht, sondern nur die ringförmige Marke.

3. Von Pipetten bedarf man je eine Vollpipette von 1, 5, 10 und 25 CC. Inhalt. Die Marke ist im engen der Röhre angebracht. Sie dienen dazu, um bestimmte

Harnmengen aus der Flasche unmittelbar für die Unterbrechung herauszunehmen. Wenn man den Inhalt auslaufen lassen will, hält man ihr unteres Ende an die nasse Wand des Gefässes (Abstrich) oder taucht es leicht in die Flüssigkeit ein; dadurch wird das Ausrinnen der letzten Tropfen sehr beschleunigt.

Fig. 6.



Erdmann's Schwimmer.

Fig. 7.



10 CC Pipette.

Ausserdem braucht man 1 oder 2 Messpipetten von 10 CC. Inhalt. Sie sind von verschiedener Form im Ganzen wie Büretten construirt, nur wird der Abfluss nicht durch eine Klemme, sondern wie bei der Vollpipette durch den Druck des die obere Oeffnung schliessenden Fingers regulirt. Jeder CC. des Inhalt hat eine Länge von 24 Mm., ist in 5 oder 10 Theile getheilt und lässt sehr gut noch halbe Zehntel schätzen. — Diese Pipetten dienen zu sehr vielen Arbeiten, namentlich zum Einstellen der Messflüssigkeiten.

4. Eine **Maassflasche** von 1 Liter Inhalt dient zur Herstellung der titrirten Flüssigkeiten. Um eine diesen Flüssigkeiten entgegenstehende und gleichwerthige Flüssigkeit herzustellen, benutzt man grössere in 5 oder 10 CC. graduirte Mischcylinder (s. unter Bestimmung des Harnvolumens). Man kann daraus immer das Volumen der vorhandenen Flüssigkeit ablesen und die Zusätze berechnen.

Diese und alle anderen hier gebrauchten Messgefässe sind aus praktischen Gründen nach Mohr's Vorschlage nach dem Volumen des destillirten Wassers bei 17,5° C. zu aichen. (1 Liter destill-Wassers von dieser Temperatur entspricht 1,0012 CC. Wasser von 4° C., der zur Grundlage des metrischen Maass- und Gewichtssystems dienenden Flüssigkeit.)

Von kleineren Maassflaschen braucht man je 1 zu 250, 100 und 50 CC. Inhalt.

5. Zum Filtriren des Harns im Ganzen bedient man sich eines Faltenfilters oder auch der gereinigten Baumwolle der Chirurgen. Zu den hier sonst vorkommenden Filtrationen wendet man (ausser letzterer) glatte Filter an, die man kreisrund geschnitten in verschiedener Grösse vorräthig hält.*)

Vor dem Filtriren ist es rathsam, die Niederschläge sich absetzen zu lassen, alsdann zuerst die überstehende Flüssigkeit abzugiessen oder, soweit sie sich klar abziehen lassen, mit einem kleinen Glasheber abzuziehen und zuletzt den Niederschlag aufs Filter zu bringen. — Wenn nichts entgegensteht, ist es zweckmässig, heiss gefällte Niederschläge vor dem Erkalten abzufiltriren, denn heisse Flüssigkeiten filtriren schneller als kalte. — Beim Filtriren giesse man niemals eine Flüssigkeit direkt, sondern immer mit Hülfe eines Glasstabes aus und versäume nicht, den Rand des Gefässes, aus dem man ausgiesst, mit ein wenig Talg zu bestreichen. Den Strahl der auszugiessenden Flüssigkeit richtet man immer an die Seite und nie in die Mitte des Filters. — Die durchlaufenden Tropfen sollen nicht mitten in die Flüssigkeit fallen, sondern am Rande des zur Aufnahme des Filtrats dienenden Gefässes heruntergleiten. Man legt deshalb die Röhre des Trichters an die innere Wand des Aufnahmegefässes an. — Wenn Theilchen des Niederschlages mit dem Glasstabe oder durch den Strahl einer Spritzflasche nicht aus dem Gefäss heraus zu bringen sind, so bedient man sich eines Glas-

*) Zum Schneiden der Filter kann man sich der Mohr'schen Schablonen bedienen. — Die Firma Schleicher u. Schüll in Düren (Rheinprovinz) liefert 1000 Stück fertig geschnittene Filter von 3 bis $12^1/_2$ und 24 cm Durchmesser aus gutem Filtrirpapier für etwa 5—6 Mark.

stabes, dessen Ende mit einem fest anliegenden und glatt abgeschnittenen Stückchen glatten Kautschuckschlauches überzogen ist.

Um die Zeit, welche das Filtriren in Anspruch nimmt, möglichst abzukürzen, sind — wenn nicht die Absaugevorrichtungen eines Laboratoriums (Wasserluftpumpe u. dgl.) zur Disposition stehen — mehrere sehr einfache Vorrichtungen zu empfehlen.

Man sorge aber dabei, dass das Filter der Trichterwand bis an die Spitze vollkommen und ohne nach dem Benetzen Luftblasen unter dem Papier zu zeigen anliegt.

Das Einsetzen eines kleinen sehr dünnwandigen Platintrichterchens, um das Zerreissen des Filters zu verhindern, wird kaum erforderlich. Doch kann man ein kleines Papierfilterchen unter dem eigentlichen Filter einlegen, wie bei a in Fig. 9.

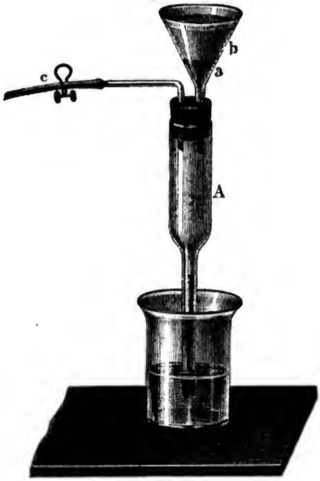
Durch den Piccard'schen Schleifentrichter (Fig. 8)

Fig. 8.



Piccard'scher Schleifentrichter.

Fig. 9.



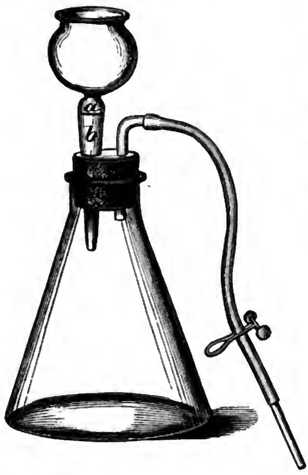
Weil's Saugapparat.

erfolgt, wenn das Filter dicht und ohne Falten anliegt, die Filtration 10—12 mal schneller als ohne Anwendung der gebogenen Röhre.

Eine sehr wirksame Saugevorrichtung (ohne Luftpumpe und Aspirationsflasche) ist von Weil (Fig. 9). Durch Saugen bei c wird die Flüssigkeit beliebig nach A gehoben und hierdurch ein Filtriren unter Saugen bewirkt.

Stolba bedient sich beim Filtriren der Kieselfluormetalle der gereinigten Baumwolle der Chirurgen mittelst des in Fig. 10 abgebildeten Apparates. In dem Trichter wird die Baumwolle bei b mässig zusammengedrückt und ein Theil derselben bei a locker belassen. Wenn grössere Mengen der Kieselfluormetalle vorhanden sind, wird oberhalb a ein dicker Platindraht eingesetzt und zur Erleichterung der Filtration, die wie ersichtlich durch Saugen beschleunigt werden kann, umgerührt. (Vgl. Bestimmung der Alkalien.)

Fig. 10



Stolba's Absaugevorrichtung.

Die übrigen, meist sehr einfachen Apparate, welche bei der Harnanalyse gebraucht werden, sind bei der Beschreibung der einzelnen Operationen angegeben.

Messflüssigkeiten.

Zu den nachstehend angeführten Bestimmungen mittelst der Titrirmethode sind folgende Messflüssigkeiten erforderlich:

1. Probe-Lösung von Silbernitrat. Sie entspricht Mohr's $^2/_{10}$ Normallösung (1 CC. der $^1/_{10}$ Lösung = 35,5 grm. Chlor). 1 CC. der Probelösung zeigt demnach 7,1 Milligramm Chlor an. Jeder CC. muss also 0,0216, oder das Liter 21,6 grm. Silber enthalten.

Man löst daher 21,6 grm. chemisch reines Silber (resp. einen aliquoten Theil) in Salpetersäure auf, verdampft die Lösung im Wasserbade, und erhitzt auf dem Sandbade (zur Entfernung der freien Salpetersäure) bis zum beginnenden Schmelzen. Man löst dann in destillirtem Wasser und verdünnt bis zum Liter.

Von chemisch reinem geschmolzenem Silbernitrat werden 34,036 gr. in Wasser gelöst und zum Liter verdünnt. Die Lösung muss gut verschlossen und vor dem Lichte geschützt aufbewahrt werden.

Zur Controllirung dieser Titrirflüssigkeit dient eine Lösung von reinem geglühtem Steinsalz. Man löst davon etwa 2 grm. in einer solchen Menge Wasser, dass 1 Liter 11,7 grm. Kochsalz (= 7,1 grm. Chlor) enthäit. 10 CC. dieser Lösung, welche wie nachstehend angegeben nach Zusatz von Kaliumchromat mit der Silberlösung titrirt werden, erfordern bis zur Ausfällung des Chlors genau 10 CC. der letzteren.

Die Bildung von Silberchromat, welche die Beendigung der

Reaktion anzeigt, erfolgt nicht eher, als bis alles Chlor ausgefällt ist. Die durch Kaliumchromat hellgelb gefärbte Flüssigkeit nimmt in diesem Augenblicke eine bleibende röthliche Nüance an.

2. Probe-Uranlösung. Die zur Phosphorsäurebestimmung dienende Uranlösung wird so gestellt, dass 1 CC. derselben 7,1 Milligramm Phosphorsäureanhydrid entspricht.

Zur Justirung dieser Lösung benutzt man besten eine Lösung von Natriumphosphat. Man kann sie aus dem chemisch reinen, wohlkrystallisirten, nicht verwitterten Salz bereiten. Reine Krystalle desselben werden auf's Feinste zerrieben, durch Pressen zwischen Fliesspapier getrocknet, davon 14,32 grm. genau abgewogen, gelöst und zum Liter verdünnt. — 50 CC. enthalten alsdann genau 0,142 grm. Phosphorsäureanhydrid.

Mit Hülfe dieser Lösung bereitet man die Uranlösung in folgender Weise:

Man löst etwa 28—29 grm. käufliches reines Uranoxyd oder gelbes, kohlensaures Uranoxyd-Natron in reiner, von brenzlichen Stoffen freier Essigsäure auf, verdünnt die Lösung und stellt ihren Wirkungswerth mit der Lösung von Natriumphosphat fest. 1 CC. der Uranlösung soll nur 0,0071 grm. Phosphorsäure fällen und anzeigen.

50 CC. der Phosphorsäurelösung werden demnach genau 20 CC. Uranlösung zur Ausfällung bedürfen und diese müssen also 0,5713 grm. Uranoxyd zur Fällung der P_2O_5 und ausserdem einen geringen Ueberschuss von Uran zur Anzeige der Endreaction enthalten. Zur Bereitung der Lösung misst man daher 50 CC. der Phosphorsäurelösung (= 0,142 grm. P_2O_5) ab, lässt sie in ein Becherglass fliessen, setzt 5 CC. der sauren Lösung des Natriumacetats (s. unten, unter Bestimmung der Phosphorsäure) hinzu, erhitzt auf dem Sandbade zum Kochen und titrirt wie unten angegeben bis zum Eintritt der Endreaction. (Bei Zusatz von Ferrocyankalium Braunfärbung eines Tropfens der Flüssigkeit, sobald überschüssiges Uran vorhanden ist.)

Hat man nach wiederholter Prüfung und erneuertem Zusatz der Uranlösung eine schwache Endreaction bekommen, so erhitzt man wieder einige Minuten und macht die Prüfung noch einmal. Tritt auch jetzt die Reaction wieder deutlich ein, so ist der Versuch beendigt.

Wenn man z. B. auf 50 CC. P_2O_5-Lösung 15,0 CC. Uranlösung

verbraucht hätte, so muss man auf je 150 CC. derselben noch 50 CC. Wasser zusetzen. Man misst daher eine aliquote Menge der Uranlösung ab, berechnet die nöthige Wassermenge und setzt diese zu. In unserem Falle würden also auf 750 CC. der Uranlösung 250 CC. Wasser zuzusetzen sein, um die gewünschte Concentration zu bekommen. Es ist jedoch zweckmässig, die berechnete Wassermenge nicht auf einmal zuzusetzen, sondern etwas weniger, dann noch einmal mit der Phosphorsäurelösung zu prüfen und nun erst die Uranlösung fertig zu machen. — Eine solche Uranlösung, von der jeder CC. 7,1 Mgrm. P_2O_5 fällt und die zugleich einen kleinen Ueberschuss von Uran für die Endreduction enthält, muss im Liter 28,82 grm. reines Uranoxyd enthalten.

3. Messflüssigkeiten zur Alkalimetrie (entsprechend einer Stärke von $^2/_{10}$ der Normallösungen nach Mohr).

a) Als Indicator für diese Bestimmung dient eine Lösung von Phenolphtalëin.

Man löst einen Theil Phenolphtalëin in ungefähr 30 Theilen Alkohol auf uud setzt zu der zu prüfenden Flüssigkeit 2—3 Tropfen der Lösung. Der geringste Ueberschuss von Alkali macht die Flüssigkeit mehr oder weniger intensiv purpurroth, während sie bei dem kleinsten Ueberschuss von Säure sofort farblos wird.

Die Reaktion ist überaus empfindlich.

b) Probe-Salzsäure. 1 Liter derselben soll 10,6 grm. Natriumcarbonat sättigen.

Zur Titerstellung wird eine Quantität reines Natriumcarbonat, etwa 1—1,5 grm., in einem gewogenem Platintiegel stark geglüht und (nachdem er im Exsiccator erkaltet ist) gewogen.

Das Salz wird alsdann mittelst eines Trichters in einen Kolben gespült und kochend in Wasser gelöst. Man fügt einige Tropfen Phenolphtalëin hinzu und lässt aus der Bürette Salzsäure, die man in einem Mischgefäss beliebig verdünnt hat, so lange zufliessen, bis die rothe Farbe eben verschwindet und die Flüssigkeit farblos wird, also einen geringen Ueberschuss von Säure anzeigf.

Vor Beendigung der Reaktion muss dis Flüssigkeit nochmals gekocht werden, um alle Kohlensäure zu entfernen.

Nach Eintritt der Endreaktion berechnet man den Gehalt der angewandten Säure im Liter.

Wurde z. B. gefunden, dass 1 Liter der Salzsäure 31,25 grm. Natriumcarbonat sättigt, so werden 339,2 CC. der Säure 10,6 grm. des Salzes entsprechen.

Diese Prüfnng muss 2 bis 3 mal wiederholt und nach der Durchschnittszahl der Beobachtungen die schliessliche Mischung vorgenommen werden.

Man muss in unserem Falle also 339,2 CC. der Säuremischung mit Wasser bis zum Liter verdünnen, um die gewünschte Concentration zu erhalten.

Jeder CC. dieser $^2/_{10}$ Normalsäure entspricht 0,0106 grm. wasserfreien Natriumcarbonats oder 0,0046 grm. Natrium, 0,0062 Natron und 0,00782 grm. Kalium.

c) Probe-Natronlauge. Diese Lösung soll der Probesäure gleichwerthig sein. Wenn z. B. 50 CC. der Lauge bei Zusatz von Phenolphtalëin mit 50 CC. der Säure vermischt werden, so muss beim Einfallen des letzten Tropfens die vorher purpurrothe Flüssigkeit eben in's Farblose übergehen.

Zur Bereitung der Messflüssigkeit löst man reines, von Kohlensäure freies Aetznatron in Wasser und füllt mit dieser Mischung eine Bürette.

50 CC. der gemessenen Salzsäure werden in eine Kochflasche gebracht, mit Phenolphtalëin versetzt und von der Natronlösung unter gutem Umschwenken so lange zufliessen gelassen, bis die Flüssigkeit aus dem Farblosen in Roth übergeht. Hiernach wird der Gehalt der Natronlauge berechnet und die entsprechende Verdünnung vorgenommen.

Wenn z. B. bis zum Farbenwechsel gegen 50 CC. Säure 32,4 CC. der Versuchslauge verbraucht waren, so würden 1000 CC. der Säure durch 648 CC. der Lauge gesättigt werden. Man verdünnt also je 648 CC. der Lauge bis zum Liter, um die gewünschte Concentration zu erhalten.

NB. Vor dem Gebrauch sind die Lösungen wiederholt auf ihre Richtigkeit zu prüfen; die Säure gegen die Natronlösung und die erstere, nachdem sie genau mit der Natronlauge gesättigt ist, gegen die Silberlösung. (1 CC. der Säure muss 0,0071 grm. Chlor enthalten und erfordert daher bis zur Ausfällung genau 1 CC. der Silberlösung.)

4. **Messflüssigkeiten zur Oxydations-Analyse** (nach Mohr). Mittelst diessr Methode werden solche Stoffe, welche Sauerstoff aufnehmen, direkt durch ein Oxydationsmittel von bekannter Zusammensetzung bis zur völligen Oxydation titrirt; in der Harnanalyse z. B. die Oxalsäure des Kalkoxalats und das Eisen als Eisenoxydul. Als Messflüssigkeit dient eine Lösung von übermangansaurem Kali ($K\,Mn\,O_4$), welches einen Theil seines Sauerstoffs abgiebt und dadurch das Eisenoxydul zu Eisenoxyd, die Oxalsäure ($C_2\,H_2\,O_4$) zu Kohlensäure etc. oxydirt.

Das Manganoxydul, welches bei diesem Prozess gebildet wird, kann nur in saurer Lösung bestehen; sonst schlägt sich braunes Manganhyperoxydhydrat nieder und trübt dadurch, was die Erkennung der Endreaktion unmöglich macht, die zu untersuchende Flüssigkeit. Diese muss deshalb einen bedeutenden Ueberschuss an freier Säure haben. Man wählt dazu Schwefelsäure oder Salzsäure.

(Bei Anwendung von Salzsäure ist ein grösserer Zusatz von Wasser und Vermeidung von höherer Wärme nothwendig, weil bei stärkerer Concentration und höherer Temperatur leicht eine Zersetzung eintritt, wodurch Chlor frei wird.)

Die Probelösung von Kaliumpermanganat (Chamäleon) soll im Liter 6,324 grm. enthalten (= $^2/_{10}$ der Normallösung Mohr's).

Zur Titerstellung bedient man sich einer Lösung von reiner Oxalsäure. Man wägt eine bestimmte Menge der durchsichtigen, harten, trocknen Krystalle derselben ab, etwa 1,26 grm., löst sie in der Kochflasche in viel, stark mit Schwefelsäure gemischtem Wasser und erwärmt auf etwa 40°.

Aus der Bürette lässt man dann eine beliebig concentrirte Lösung von Kaliumpermanganat allmälig so lange zufliessen, bis die Flüssigkeit eine bleibende rosenrothe Färbung annimmt, welche die Beendigung der Operation anzeigt.

Die Operation verläuft in folgender Weise: Anfänglich bleibt die rothe Farbe länger stehen und verschwindet erst nach einiger Zeit. Ist das erste Mal Entfärbung eingetreten, so geschieht dies nachher immer schneller. Die durch das Permanganat bewirkte rothe Färbung geht in braunroth, helles braun, gelb und endlich ins Farblose über, wenn die Flüssigkeit zu concentrirt oder zu wenig sauer ist; das Richtige ist, wenn nur die rosenrothe Farbe sogleich und bis zum Verschwinden erscheint.

Gegen Ende der Operation geht dieser Uebergang immer

rascher vor sich und wenn die Flüssigkeit nur stark genug verdünnt und hinreichend sauer war, wird sie nach jedem Zusatz wieder vollkommen farblos, bis nach vollständiger Oxydation der Oxalsäure das Kaliumpermanganat keinen Sauerstoff mehr abgiebt und die Flüssigkeit rosenroth färbt. Es verschlägt nichts, dass die rothe Farbe nach einiger Zeit (Anwesenheit kleiner Mengen organischer Stoffe) wieder verschwindet.

Nach dieser Probe wird die Lösung von Kaliumpermanganat entsprechend verdünnt. Wenn man z. B. gefunden hat, dass zur völligen Oxydation von 12,6 grm. Oxalsäure 350 CC. der Lösung des Permanganats erforderlich waren, so müssen, um die gewünschte Concentration zu erreichen, je 350 CC. dieser Lösung abgemessen und bis zum Liter verdünnt werden.

Von dieser Normallösung entspricht 1 CC. genau 0,009 grm. Oxalsäure oder 0,0056 Kalk (CaO).

5. Probe-Lösung zur Zuckerbestimmung. 173 grm. reines Kalium-Natriumtartrat (Seignettesalz) oder 150 grm. neutrales Kaliumtartrat werden in etwa 500 CC. Natronlauge von 1,12 spec. Gewicht gelöst. Zu dieser Lösung fügt man nach und nach eine Lösung von 34,64 grm. reinen krystallisirten Kupfervitriol in etwa 200 CC. Wasser.

Die klare Mischung beider Lösungen wird zum Liter verdünnt (Fehling's Probelösung) Von dieser, wegen ihrer geringen Haltbarkeit nur in kleinen Flaschen von 80—100 CC. kühl aufzubewahrenden Messflüssigkeit werden zur Herstellung der Pavy'schen Probelösung 120 CC. mit 300 CC. concentrirtem Ammoniak (spec. Gew. 0,88) gemischt und zum Liter verdünnt. (Diese Pavy'sche Lösung ist vollkommen haltbar.)

1 CC. dieser Lösnng entspricht 0,0005 grm. Harnzucker.

Herstellung der Messflüssigkeiten ohne Wage.

In solchen Fällen, wo eine gute chemische Wage nicht zur Disposition steht, können diese Messflüssigkeiten mit Hülfe des Knop-Wagner'schen Azotometers in folgender Weise hergestellt werden:

Als Grundlage dazu dient eine Lösung von reinem Ammoniumchlorid (Salmiak) in Wasser, von beliebiger Concentration.

1. Man bestimmt zunächst den Gehalt von 10 CC. der Lösung an Stickstoff mittelst des Azotometers in 2 Proben.

2. Hiernach wird zur Titerstellung der Silberlösung der Gehalt der Salmiaklösung an Chlor berechnet. Im Salmiak (NH_4Cl) kommen auf 14 Gewichtstheile Stickstoff 35,5 Gewichtstheile Chlor, oder auf 100 N 253,57 Cl.

Wenn z. B. gefunden ist, dass 20 CC. der Salmiaklösung 0,112 grm. Stickstoff enthalten, so entsprächen demselben 0,284 grm. Chlor, welche 40 CC. der Normal-Silberlösung zur Ausfällung verlangen. Gesetzt, von einer beliebig concentrirten Lösung von Silbernitrat genügten bis zur Erreichung der Endreaction schon 19,4 CC, so müsste diese Lösung im Verhältniss 19,4 : 40 verdünnt werden, oder ($x : 1000 = 19{,}4 : 40$, $x = 485$) 485 CC. der Probelösung sind auf 1000 zu bringen, um die gewünschte Concentration zu erhalten.

3. Titerstellung der Probe-Salzsäure. Mit Hülfe der Silberlösung wird sie in folgender Weise hergestellt:

Man verdünnt reine Salzsäure beliebig stark mit Wasser, etwa mit dem 30—40fachen, neutralisirt eine abgemessene Menge der Mischung mit Calciumcarbonat und titrirt (wie bei der Chlorbestimmung angegeben) mit der Probe-Silberlösung.

Die $^2/_{10}$ Normalsäure soll in 1 Liter 7,3 grm. Salzsäure = 7,1 grm. Chlor enthalten.

Gesetzt, man hätte gefunden, dass in 20 CC. der verdünnten Salzsäure 7,1 Milligramm Chlor enthalten

sind (= 7,3 Milligramm HCl), so müssen je 200 CC. dieser Mischung bis zum Liter verdünnt werden, um die gewünschte Concentration zu erhalten.

Die Probe-Natronlauge wird mit Hülfe dieser Säure wie oben angegeben justirt.

4. Ebenso entspricht die Oxalsäurelösung genau der Natronlösung und kann direkt nach der Natronlauge eingestellt und zur Titerstellung der Probelösung von Chamäleon benutzt werden.

5. Zur Einstellung der Uranlösung kann eine beliebig concentrirte Lösung von Natriumphosphat gebraucht werden.

Aus einer abgemessenen Menge derselben wird die Phosphorsäure durch Zusatz von Salmiak, Ammon und Magnesiumsulfat als NH_4, Mg PO_4 gefällt, auf das Filter gebracht, mit ammonhaltigem Wasser und Alkohol ausgewaschen und nach dem Stolba'schen Verfahren (siehe weiter unten) alkalimetrisch bestimmt. Auf diese Weise erfährt man den Gehalt der Flüssigkeit an Phosphorsäure.

Nach dieser Lösung kann die Probe-Uranlösung, wovon 1 CC. = 0,0071 grm $P_2 O_5$, justirt werden.

6. Die Messflüssigkeit zur Zuckerbestimmung (S. 24) endlich kann aus der Lösung eines weinsauren Salzes und einer Kupfervitriol-Lösung mit Hülfe der Probelösungen zur Alkalimetrie in folgender Weise bereitet werden:

In einer beliebig concentrirten Lösung von Kalium-Natriumtartrat oder Kaliumtartrat wird der Gehalt an Weinsäure als Weinstein bestimmt. Eine abgemessene Menge der Lösung wird mit Essigsäure angesäuert, mit einer ausreichenden Quantität Kaliumacetat und mit doppelt so viel Alkohol (95 %) versetzt, als das Flüssigkeitsvolumen beträgt.

Nachdem gut umgerührt, bleibt die Flüssigkeit etwa 1 Stunde ruhig stehen. Der gut abgesetzte Niederschlag wird, nach Abgiessen der klaren Flüssigkeit, mit verdünntem Alkohol auf das Filter gespült und ausgewaschen, in heissem Wasser gelöst und mit Probenatron (wie bei der Kalium-Bestimmung beschrieben) titrirt. —

Da nur die Hälfte der im Weinstein enthaltenen Weinsäure durch Titration gesättigt wird, jedes dafür verbrauchte Aequivalent Natron also 2 Aeq. Weinsäure anzeigt, so entspricht 1 CC. der Probe-Natronlauge 0,04564 Grm. neutralem Kaliumtartrat resp. 0,042 Kalium-Natriumtartrat.

Andererseits bestimmt man den Gehalt der Kupferlösung durch Titrirung der Schwefelsäure, wie unten angegeben. 1 CC. der Probe-Salzsäure entspricht 0,0098 grm. $H_2 SO_4$ oder 0,0495 grm. Kupfervitriol ($Cu SO_4 + 5 H_2 O$).

Von der Lösung des weinsauren Salzes wird ein Volumen, welches einem Gehalt von 173 grm. Seignettesalz oder 150 grm. Kaliumtartrat entspricht, in 500 CC. Natronlauge von 1,12 spec. Gewicht gelöst. — Ebenso wird von der Lösung des Kupfervitriols so viel, als 34,64 grm. des Salzes entspricht, abgemessen, successive mit der ersteren zur klaren Lösung vermischt und zum Liter verdünnt.

120 CC. dieser Lösung sind mit 300 CC. concentr. Ammoniak (0,88 spec. Gew.) zu mischen und zum Liter zu verdünnen.

Die Lösungen von Silbernitrat, Chamäleon und Oxalsäure müssen vor Licht geschützt aufbewahrt werden. —

Zur leichteren Berechnung der Resultate aus den maassanalytischen Untersuchungen dient die umstehende Tabelle.

Zu bestimmende Substanzen:	Der Zahl der verbrauchten CC. der hier angewandten Probelösungen ($^2/_{10}$ Normal) entsprechen folgende Mengen in Milligrammen.								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9CC
Schwefelsäure (H_2SO_4)	9,8	19,6	29,4	39,2	49	58,8	68,6	78,4	88,4
Phosphorsäure (P_2O_5)	7,1	14,2	21,3	28,4	35,5	42,6	49,7	56,8	63,9
Oxalsäure ($C_2H_2O_4$) .	9	18	27	36	45	54	63	70	81
Weinsäure ($C_4H_6O_6$) .	15	30	45	60	75	90	105	120	135
Kohlensäure (CO_2). . .	4,4	8,8	13,2	17,6	22	26,4	30,8	35,2	39,6
Salzsäure (HCl)	7,3	14,4	21,6	28,8	36	43,2	50,4	57,6	64,8
Chlor (Cl)	7,1	14,2	21,3	28,4	35,5	42,6	49,7	56,8	63,9
Natrium (Na)	4,6	9,2	13,8	18,4	23	27,6	32,2	36,8	41,4
Kalium (K).	7,82	15,64	23,46	31,28	39,1	46,92	54,74	62,56	70,38
Chlornatrium (Na Cl) .	11,7	23,4	35,1	46,8	58,5	70,2	81,9	93,6	105,3
Chlorkalium (K Cl) . .	14,9	29,8	44,7	59,6	74,7	89,6	104,4	119,5	134,4
Strontium (Sr)	8,75	17,5	26,25	35	43,75	52,5	61,25	70	78,75
Kalk (CaO)	5,6	11,2	16,8	22,4	28	33,6	39,2	44,8	50,4
Magnesia (MgO)	4	8	12	16	20	24	28	32	36
Eisen (Fe)	11,2	22,4	33,6	44,8	56	67,2	78,4	89,6	100,8
Zink (Zn)	6,52	13,04	19,56	26,08	32,6	39,12	45,64	52,16	58,68
Kupferoxydul (Cu_2O)	14,3	28,6	42,9	57,2	71,5	85,8	100,1	114,4	128,7

Beispiel für die Benutzung dieser Tabelle:

Gesetzt, es seien bei der Bestimmung des Kaliumgehalts einer gewissen Harnmenge 59,8 CC. der Probe-Natronlauge verbraucht. Nach der Tabelle entsprechen

50 CC. der Probeflüssigkeit = 391 Milligrm. Kalium
9 - - - = 70,38 - -
0,8 - - - = 6,25 - -

59,8 CC. der Probeflüssigkeit = 467,63 Milligrm. = 0,46763 grm. K.

III. Operationen der Harn-Analyse.

Die einzelnen Operationen zur Ermittelnng der Qualität des Harns werden zweckmässig ungefähr in der Reihenfolge ausgeführt, wie sie nachstehend angegeben ist. Die Resultate werden in ein Formular eingetragen, welches ihre Uebersicht und die Gruppirung der einzelnen Exkretionsstoffe ermöglicht; das von mir benutzte Formular ist beigeheftet.*)

Im Allgemeinen ist zu bemerken, dass der Harn möglichst frisch untersucht werden soll. In Fällen, wo dies nicht thunlich ist, kann er, nachdem Reaktion, specifisches Gewicht, Farbe etc. bestimmt ist, nach Zusatz von etwas Essigsäure, Alkohol oder Carbolsäure in verschlossenen Gefässen an einem möglichst kühlen Orte bis zur Untersuchung aufbewahrt werden.

Die Untersuchung erstreckt sich 1) auf die Beschreibung der Eigenschaften des Harns im Ganzen und 2) auf den Nachweis und die Bestimmung seiner einzelnen Bestandtheile. So viel als möglich ist bei dieser Untersuchung Gewicht auf einen zahlenmässigen Ausdruck zu legen.

---

*) Die Formulare können von der Verlagshandlung bezogen werden.

A. Eigenschaften des Harns im Ganzen.

Hierher gehört die Bestimmung des Volumens, des festen Rückstandes, der Reaktion, Farbe, Durchsichtigkeit und der Sedimente des Harns. Auch die Polarisation und Fluorescenz, der Geruch, der Gehalt an Fermenten und die reducirenden Eigenschaften des Harns können in Betracht gezogen werden.

I. Bestimmung des Harnvolumens.

Diese Operation wird in einem graduirten Maasscylinder vorgenommen, der mit einem eingeschliffenen Glasstöpsel verschliessbar ist oder dessen Rand abgeschliffen ist, so dass mittelst einer an der Peripherie eingefetteten Glasplatte ein Verschluss hergestellt werden kann, um das gute Mischen des Harns durch Umschütteln zu ermöglichen.

Der Maasscylinder ist in Theilen von 5 zu 5 CC. graduirt und hat einen Inhalt von 500 oder 1000 CC. ($^1/_2$—1 Liter). — Wenn zur Untersuchung nur der Harn aus einzelnen Tagesperioden gewählt wird, reicht diese Grösse aus. Andernfalls bedarf man noch grösserer Mischgefässe.

Da der Harn beim Eingiessen leicht schäumt, so muss man vor dem Ablesen des Volumens warten, bis die Blasen auf der Oberfläche verschwunden sind. Man kann sie aber sofort durch Aufgiessen von 2—3 Tropfen Schwefeläther zum Verschwinden bringen.

Das Harnvolumen beträgt in 24 Stunden beim gesunden erwachsenen Manne in unserem Klima etwa 1500 CC. Es erleidet

unter mannigfachen Einflüssen sehr bedeutende Alterationen, die aber, so weit bisher bekannt, stets mit Alterationen in den Mengenverhältnissen der festen Harnbestandtheile einhergehen. (Vergl. den folgenden Abschnitt.)

2. Bestimmung der gesammten festen Harnbestandtheile.

Diese Bestimmung kann mit einer für die hier in Betracht kommenden praktischen Fragen ausreichenden Genauigkeit aus dem specifischen Gewicht und dem Volumen des Harns durch Berechnung geschehen. Die Resultate sind deshalb meist nur annähernde, weil der Harn bald mehr organische Substanzen enthält (Harnstoff, Eiweiss, Zucker etc.), bald zu einem grösseren Theil anorganische als einer mittleren Vertheilung dieser Stoffe entsprechen würde.

Die Bestimmung des specifischen Gewichts geschieht durch das Urometer (nach Heller oder Neubauer), ein Aräometer, welches zum Gebrauch bei der Harnanalyse nur einen ziemlich kleinen Umfang hat und an der Skala die Eintheilung von 1,0 bis 1,040 nach Beaumé'schen Graden trägt. Erstere Zahl ist das specifische Gewicht des destillirten Wassers, letztere das höchste welches — mit nur seltenen Ausnahmen — beim menschlichen Harn beobachtet ist.

Bei der Bestimmung des specifischen Gewichts muss man den Harn möglichst auf eine gleiche Temperatur, etwa 16° C., bringen. Ist er erheblich wärmer oder kälter, so kann eine Correktur angewandt werden, und zwar zeigt das Urometer 1° mehr, wenn die Wärme um 3° C. niedriger ist, und 1° weniger, wenn sie um 3° C. steigt (Siemon). Im ersteren Falle muss also von der beobachteten Zahl 1 Theilstrich abgezogen, im letzteren hinzuaddirt werden.

Die besseren Urometer tragen am Schwimmkörper ein kleines Thermometer, woran die Normaltemperatur, bei der sie gefertigt sind, markirt ist. Es ist für das Ablesen zweckmässig, die Skala so lang zu nehmen, dass die einzelnen Grade genügend weit von einander entfernt sind, oder 2 Urometer anzuwenden, wovon das eine die Skala von 1—1,020, das andere von 1,021—1,040 trägt).

Zur Ausführung wird der Harn in einen geeigneten Standcylinder gebracht, der so weit sein muss, dass das eingebrachte Urometer in der Flüssigkeit frei schwimmen kann, ohne die Wandungen zu berühren. Beim Ablesen bringt man das Auge in eine Ebene mit dem Wasserspiegel, so dass der hintere Rand seiner Oberfläche vom vorderen gerade gedeckt ist und liest die Marke ab, welche von dieser Fläche getroffen ist. Diese Beobachlung wird controllirt, indem man das Urometer in die Flüssigkeit tiefer hineindrückt und wieder abliest, nachdem es zur Ruhe gekommen ist.

Dte Berechnung des festen Rückstandes in 1000 CC. Harn geschieht aus dem specifischen Gewicht mit Hülfe des Häser'schen Coëfficienten (2,33).

Man schneidet die beiden ersten Stellen der Zahl des specifischen Gewichts von links her ab und multiplicirt die übrigbleibende zweistellige Zahl mit 2,33. Das Produkt bezeichnet das Gewicht der festen Bestandtheile in einem Liter in Grammen.

Hieraus wird das Gewicht der festen Bestandtheile in der ganzen Harnmenge berechnet.

Berechnung. Es sei die Harnmenge 400 CC., das specifische Gewicht = 1,027. Nach Abstreichen der ersten 2 Stellen links bleiben 27, mit 2,33 multiplicipirt giebt: 62,9 grm. in 1000 CC.

$$\text{Also in 400 CC.} = \frac{62{,}9 \times 400}{1000} = 25{,}16 \text{ grm.}$$

Wenn man Bruchtheile der ganzen Urometergrade in Betracht ziehen will, so kommen dieselben als erste Decimalstelle in Betracht, z. B. bei dem spec. Gewicht von 1,0312 wird 31,2 mit 2,33 multiplicirt etc.

Zur Erleichterung der Berechnung der festen Bestandtheile in 1000 CC. Harn aus dem specifischen Gewicht dient die folgende Tabelle.

Specifisches Gewicht bei 16° C.	Gesammtmenge der festen Bestandtheile in 1000 CC. Harn in Grammen:	Specifisches Gewicht bei 16° C.	Gesammtmenge der festen Bestandtheile in 1000 CC. Harn in Grammen:
1,001	2,33	1,021	48,93
1,002	4,66	1,022	51,26
1,003	6,99	1,023	53,59
1,004	9,32	1,024	55,92
1,005	11,65	1,025	58,25
1,006	13,98	1,026	60,58
1,007	16,31	1,027	62,91
1,008	18,64	1,028	65,24
1,009	20,97	1,029	67,57
1,010	23,3	1,030	70,9
1,011	25,63	1,031	72,23
1,012	27,96	1,032	74,56
1,013	30,29	1,033	76,89
1,014	32,62	1,034	79,22
1,015	34,95	1,035	81,55
1,016	37,28	1,036	83,88
1,017	39,61	1,037	86,21
1,018	41,94	1,038	88,54
1,019	44,27	1,039	90,87
1,020	46,6	1,040	93,2

Für den Harn ganz kleiner Kinder wendet man statt des Häser-schen den Coëfficienten von Martin und Ruge, 1,66, an.

Der Harn des Erwachsenen hat im Mittel bei 1500 CC. Volumen ein specifisches Gewicht von 1,020, also im Ganzen etwa 69,9 grm. feste Bestandtheile. Werden die festen Bestandtheile erheblich höher gefunden, so enthält der Harn wahrscheinlich Harnzucker. Auch Fälle von Diabetes insipidus (Azoturie?, Polyurie) zeigen neben einem vermehrten Harnvolumen oft ein erhöhtes spec. Gewicht.

Man bezeichnet den Harn als concentrirt, wenn bei gleichem oder verringertem Volumen das specifische Gewicht die Mittelzahl übersteigt, — als diluirt, wenn es unter der Mittelzahl bleibt.

Der Morgenharn ist meist concentrirt, ebenso der Harn im Fieber.

Im Allgemeinen findet ein Vicariiren der Wasserausscheidung durch die Haut, die Lunge, den Darm und die Nieren statt. Bei starker Perspiration, bei Diarrhoen etc. nimmt das Harnvolumen ab, steigt dagegen unter allen denjenigen Einflüssen, wonach die Wasserausscheidung durch die anderen Organe gehemmt wird, z. B. bei grösserer Feuchtigkeit oder Kälte der Luft. Steigerung des arteriellen Blutdrucks (Digitalis, Alkohol in excitirender Gabe und ähnliche Mittel, reichliche Fleischnahrung nach Ranke, freudige Gemüthserregung nach Beneke u. dgl.) vermehrt, Herabsetzung desselben (Morphium und ähnliche Mittel, Pflanzennahrung, deprimirte Gemüthsstimmung) vermindert das Harnvolumen. Bei Diabetes mellitus und bei vielen Neurosen ist es meist stark vermehrt.

Durch gesteigertes Trinken kann das Harnvolumen sehr erheblich vermehrt werden (Urina potus).

Die Ausdrücke Polyurie und Oligurie sind meist nur in Bezug auf das Harnvolumen allein gebraucht.

In der Blase gelangt ein mehr oder weniger grosser Theil des Harnwassers zur Resorption.

Die Ansammlung des Harns in der Blase geht, wenn nicht durch stärkere Bewegung der Blaseninhalt durcheinander gemischt wird, in der Weise vor sich, dass die zu verschiedenen Zeiten abgesonderten Harnquantitäten je nach ihrer specifischen Schwere übereinander geschichtet werden. Diese einzelnen differenten Zuständen entsprechenden Harnquantiäten lassen sich durch die Bestimmung des specifischen Gewichts unterscheiden, wenn man Sorge trägt, den Harn vorsichtig absatzweise zu entleeren. (Edlefsen.)

3. Bestimmung der Reaktion.

Der frisch gelassene Harn kann sauer, neutral, amphoter oder alkalisch reagiren.

Man prüft die Reaktion mittelst blauen und rothen Lakmuspapiers.

Die saure Reaktion des Harns ist nach Liebig zum grösseren Theil durch saure phosphorsaure Alkalien verursacht; anderntheils tragen (Scherer u. a.) auch freie organische Säuren, Milchsäure und Hippursäure dazu bei.

Als amphoter bezeichnet Bamberger diejenige Reaktion des Harns, wobei rothes Lackmuspapier schwach blau und blaues schwach roth gefärbt wird. Wahrscheinlich entsteht diese Reaktion dadurch, dass in dem durch saures Natriumphosphat sauren Harn sich durch Zersetzung von Harnstoff Ammoniak bildet, der in der sauren Flüssigkeit noch ungleich vertheilt ist, so dass die Reaktion an verschiedenen Punkten different wird.

Wenn die Alkalescenz des Harns durch Ammoniumcarbonat hervorgebracht ist, so wird rothes Lakmuspapier zwar gebläut, aber, zum Unterschied von der bleibenden Veränderung, die durch fixe Alkalien bedingt ist, wieder roth, nachdem es getrocknet ist. Hält man über einen derartigen Harn einen Glasstab, der in Salzsäure getaucht ist, so bilden sich Salmiaknebel.

Zur quantitativen Ermittelung des Grades der Säure oder der Alkalescenz werden 30—50 CC. Harn in einen Kolben gebracht, so weit mit Wasser verdünnt, bis die Färbung so hell wird, dass sie die weitere Untersuchung nicht mehr beeinträchtigt, mit Phenolphtaleïn versetzt und mittelst der Lösungen zur Alkalimetrie titrirt. (Vergl. das vorstehend beschriebene Verfahren.)

Man ermittelt, wie viel CC. der Probenatronlauge resp. der Salzsäure nöthig sind, um die Neutralität hervorzubringen. Diese Zahl, auf die ganze Harnmenge bezogen, drückt die Grösse der Acidität oder Alkalescenz aus.

Berechnung. Wenn r das ganze Harnvolumen in CC. ausdrückt, m die Zahl der verbrauchten CC. der Probe-Natronlauge (1 CC. derselben = 4,6 Milligrm. Natrium, entsprechend 7,3 Milligrm. Salzsäure oder 9 Milligr. Oxalsäure) und 50 CC. Harn zur Prüfung verwandt sind, so ist die Acidität des gesammten Harns

$$= \frac{r \,.\, m \,.\, 0{,}0073}{50} \text{ grm. Salzsäure.}$$

Die Reaktion des frisch entleerten normalen Harns hängt von bestimmten physiologischen Bedingungen ab, nämlich:

1. Von dem Umfange der Sekretion des sauren Magensaftes und des Schweisses, so zwar, dass während der Zeit der Absonderung dieser Sekrete weniger Säure durch den Harn abgeschieden wird und umgekehrt.

2. Von der Muskelthätigkeit; in dem Maasse, in dem die sauren Umsetzungsprodukte im Muskel zur Ausscheidung gelangen, wird der Harn saurer.

3. Von der Qualität der eingeführten Ingesta.

4. Von nervösen Einflüssen.

5. Von einer zuweilen schon in den Harnwegen eintretenden Zersetzung (Bildung von Ammoniumcarbonat aus Harnstoff etc.).

Bezüglich der Abhängigkeit der Reaktion des Harns von der Sekretion des Magensaftes ist nachgewiesen (Bence Jones, Roberts, Maly, Quincke, Stein u. a.), dass der Harn in dem Maasse weniger sauer oder alkalisch wird, in dem ein mehr oder weniger grosser Theil der Magensäure (durch Erbrechen, Ausspülung, Neutralisation etc.) verloren geht.

Der 24stündige normale Harn ist sauer. Der Säuregrad entspricht im Mittel in unserm Klima beim Erwachsenen etwa 2,5 grm. Kali (nach Winter 2,9, Kerner 2,4 etc.); er sinkt aber im Hungerzustande erheblich, bei einer Beobachtung Fustier's von 1,12 auf 0,66, bei einer anderen von 3,1 auf 1,4. Bei letzterer stellte sich die Reaktion der einzelnen Harnportionen folgendermassen (Beob. bei einem jungen Mann, der 24 Stunden nichts als 3 Tassen Kaffee genoss, 7. Dez. 1874):

11 Uhr Vorm. neutral,					
1 Uhr Mittags sauer,	entspr.	1	CC.	der	Probe-Natronlauge.
3 Uhr Nachm. sauer,	-	1,5	-	-	-
5 Uhr Nachm. sauer,	-	3	-	-	-
7 Uhr Nachm. sauer,	-	7	-	-	-
10 Uhr Abends sauer,	-	5	-	-	-
8 Uhr Morgens sauer,	-	14	-	-	-
11 Uhr Vorm. alkalisch.					

Unter normalen Verhältnissen, wobei in gleichen Zeiträumen und jedesmal vor einer Mahlzeit der Harn entleert wird, nimmt seine Säure von der ersten Hauptmahlzeit (Mittags) an bis nach der Verdauung des Abendessens zu und fällt von da bis zum Mittagsessen ab. Der Harn ist also Vormittags am wenigsten sauer, oft neutral oder selbst alkalisch und wird stärker sauer in dem Maasse, als die ausgeschiedene Magensäure zur Resorption gelangt. — Nach übermässiger Nahrungsaufnahme wird oft während der ersten darauf folgenden Stunden der Harn neutral oder alkalisch.

Während dem durch Jaborandi erzeugten Schweiss sank die saure Reaktion des Harns (Fustier), die vorher in 50 CC. 9 CC. der Probelauge entsprach, nach einer Stunde auf 2,5, nach 4 Stunden auf 1,5 und wurde nach 8 Stunden neutral.

Nach Muskelarbeit (anstrengender Marsch, Fustier) war der Säuregrad des 24stündigen Harns in 2 Beobachtungen:

	bei I.	bei II.	
Vor dem Versuch, Mittel =	1,66	1,12	Th. KHO.
3.—4. Nov. (Marschiren) . .	1,9	1,4	-
4.—5. Nov.	3,45	3,34	-
5.—6. Nov.	2,12	1,94	-
6.—7. Nov.	1,7	1,4	-
7.—8. Nov.	1,6	1,22	-

Die stärkste Acidität zeigt sich also erst 24 Stunden nach der Muskelthätigkeit.

Nach warmen Bädern von ½stündiger Dauer wird der Harn alkalisch (Hébert, Willemin, Zuelzer u. a.).

Bei Genuss von vorwiegender Fleischnahrung wird der 24stündige Harn sauer; ebenso bei der gewöhnlichen gemischten Kost. Er verliert an Säure und wird unter Umständen neutral oder alkalisch bei vegetabilischer Nahrung. Viel Getränk steigert den Säuregrad des reichlich entleerten Harns. Ebenso Milchnahrung.

Kaustische, kohlensaure und pflanzensaure Alkalien (allein oder in der Nahrung) verringern den Säuregehalt des Harns, der bei genügender Zuführung jener Stoffe mehr oder weniger alkalisch wird.

Mineral- und Pflanzensäuren bewirken eine Zunahme der Acidität des Harns. — Auch Jodkalium, Nux vomica, salicylsaures Natron, Alkohol in mittleren Gaben etc. steigern die saure Reaktion

des Harns, während sie durch Bromkalium, benzoësaures Natron etc. herabgesetzt wird (Fustier).

Im fieberhaften Zustande ist nach demselben Autor der Harn saurer als normal; nach Beendigung des Fiebers vermindert sich der Grad der Säure, oft bis zur neutralen Reaktion. Der diabetische Harn ist überaus stark sauer, entsprechend 6—14 grm. Kali in 24 Stunden. In der Chlorose und der perniciösen Anämie wird der Säuregehalt wesentlich vermindert.

Dem Lebensalter nach wird der stärkste Säuregrad des Harns bei Greisen und nächstdem bei Neugeborenen (Milchnahrung) gefunden.

Die Abhängigkeit der Reaktion des Harns von nervösen Einflüssen ist experimentell von Cazeneuve und Livon bewiesen; sie fanden den Harn bei Hunden nach Durchschneidung des Halsmarks regelmässig alkalisch.

Klinisch wird der Harn bei Neurosen, namentlich bei Melancholie, progressiver Paralyse etc. oft neutral oder alkalisch gefunden. Die Alkalescenz wird nicht durch Ammoniumcarbonat, sondern durch fixe Alkalien (Natrium- oder Kaliumcarbonat) bedingt.

Eine alkalische Reaktion des frisch entleerten Harns durch Ammoniumcarbonat wird dann beobachtet, wenn schon innerhalb der Harnblase eine Zersetzung des Harnstoffs stattfindet. Dies kann eintreten, wenn unreine Instrumente (Katheter, Sonden etc.) eingeführt waren. Doch entwickelt sich diese Gährung keineswegs in allen solchen Fällen (Feltz und Ritter). Eine besondere Disposition dazu bieten einzelne Erkrankungen der Blasenschleimhaut. — Bei solchen Kranken wird unter gewissen, noch nicht näher bekannten Umständen, auch ohne nachweisbare Einführung eines Ferments, der Harn schon innerhalb der Blase ammoniakalisch. Gubler u. A. betrachten als Gährungsrreger dabei Eiterkörperchen und abgestossene junge Epithelzellen.

Veränderungen der Reaktion des entleerten Harns (ausserhalb der Harnblase).

Der normale saure Harn behält, wenn er in vollkommen gereinigten Gefässen aufgesammelt und vor dem Zutritt von unfiltrirter Luft geschützt aufbewahrt wird, seine anfängliche Reaktion und Klarheit ausserordentlich lange unverändert.

Ich habe mehrere Harnportionen in Pasteur'schen Gefässen (Glaskolben, die nur einen Zugang durch ein wellenförmig gebogenes Glasrohr haben) seit 12 Jahren aufbewahrt, ohne eine Veränderung der Klarheit, Farbe oder Reaktion beobachten zu können.

Auch ohne solche Vorrichtungen aufbewahrt, hält sich normaler Harn eine Zeitlang unverändert sauer. Je nach der Reinheit und Wärme der umgebenden Luft kann dieses Stadium sehr lange dauern, selbst bis zu 3 Wochen und länger.

Andernfalls ändert sich die Reaktion des Harns in kurzer Zeit, oft schon in wenigen Stunden. Die saure Reaktion nimmt zunächst allmälig zu (saure Harngährung), vermindert sich dann und geht endlich in die alkalische (alkalische Harngährung) über.

Die saure Harngährung ist von dem Auftreten eigenthümlicher Gährungspilze (den Pilzchen der Bierhefe ähnlich, nur kleiner) und der Ausscheidung eines gelblich oder bräunlich gefärbten Sediments von sauren Alkaliuraten und Harnsäure begleitet, das meist auch Krystalle von Calciumoxalat und Schleimgerinnsel in schmäleren und breiteren Streifchen enthält.

Die Vermehrung der sauren Reaktion hat eine doppelte Ursache. Die Harnsäure, die in einer Lösung von Alkaliphosphaten ziemlich leicht löslich ist, entzieht ihnen einen Theil der Base, womit sie sich verbindet und veranlasst so die Bildung saurer Salze. In dieser Verbindung ist sie im Harn neben sauren Alkaliphosphaten enthalten, und dies ist der Hauptgrund seiner sauren Reaktion.

Eine andere Quelle des zunehmenden Säuregrades ist die Bildung von Milch- und Essigsäure aus den extractiven Harnfarbstoffen unter Vermittelung der Gährungspilze (Scherer). Durch die Einwirkung dieser starken Säuren werden die Urate zerlegt und die schwer lösliche Harnsäure scheidet sich aus.

Sedimente von Harnsäure können auch ohne vorangehende Gährungsprozesse durch die Einwirkung der sauren phosphorsauren Salze auf die Urate veranlasst werden, indem erstere unter Bildung von basischen Salzen die gelösten Urate zersetzen. Wenn die Umlage-

rung dieser Salze langsam stattfindet, wird die Harnsäure krystallinisch ausgeschieden; wenn viel saure Phosphate vorhanden sind oder bei grösserer Concentration des Harns vollzieht die Umsetzung sich schneller und es fällt auch ein amorphes Sediment von sauren Uraten.

Alkalische Harngährung. Aus der sauren Reaktion geht der Harn nach einiger Zeit, selten aber vor 24 Stunden in Folge der Bildung von Ammoniumcarbonat aus Harnstoff in die alkalische über.

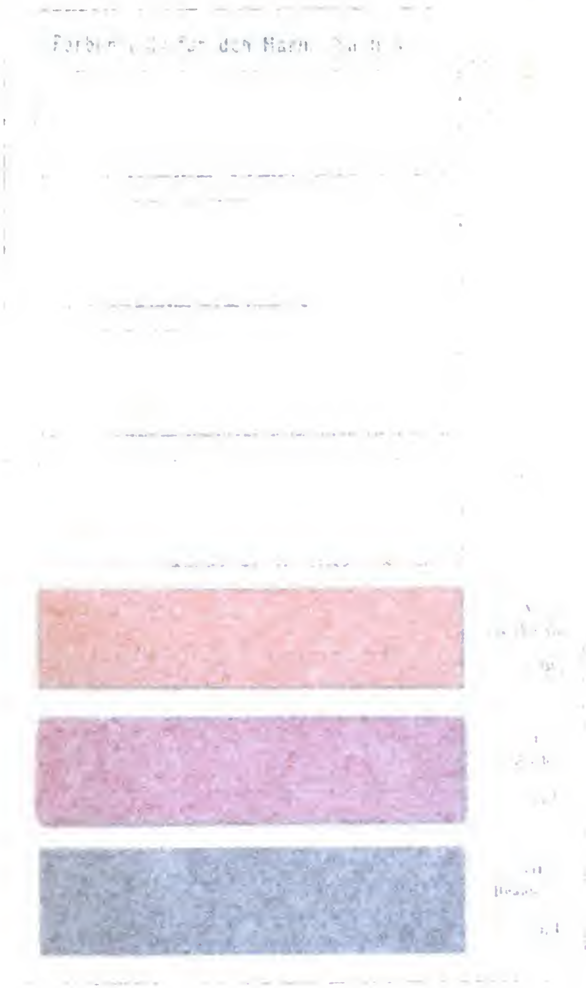
Er wird heller, riecht unangenehm ammoniakalisch und trübt sich, während die ausgeschiedene Harnsäure sich löst, durch Ausscheidung der in alkalischer Flüssigkeit unslöslichen Verbindungen, die theils suspendirt sind oder ein weissliches Sediment bilden; man findet darin: Harnsaures Ammon, das sich in gelblich gefärbten krystallinisch glänzenden Körnchen absetzt, Ammonium-Magnesiumphosphat (Tripelphosphat) in mehr oder weniger ausgebildeten Krystallen und amorphen kohlensauren und phosphorsauren Kalk.

In der Zeit des Ueberganges der sauren in die alkalische Reaktion zeigt sich oft die amphotere Reaktion, indem einzelne Partien noch sauer reagiren, während in anderen sich schon die Bildung von Ammoniumcarbonat vollzogen hat.

Weiterhin finden sich im Harn die verschiedensten geformten Elemente, die aus der Luft hinein gelangen und sich massenhaft entwickeln, soweit sie Ernährungsmaterial vorfinden.

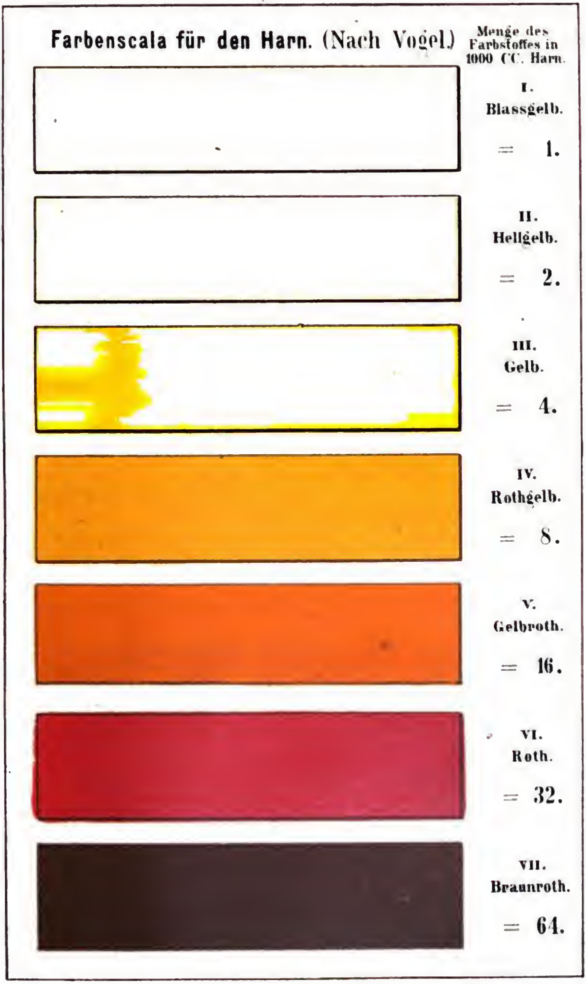
Zuweilen bleibt der Harn Monate lang sauer, obgleich sich bereits Torulaceen darin finden. Dies geschieht nach van Tieghem dann, wenn sich andere Pflanzenvegetationen auf der Oberfläche ausbilden, welche die Entwickelung der ersteren hemmen.

In unreinen, namentlich durch Reste von ammoniakalisch gewordenem Harn verunreinigten Gefässen tritt die alkalische Gährung oft in sehr kurzer Zeit ein; ebenso, wenn sich dem Harn viel Schleim und Eiter beimischt (Fluor albus etc.). — Der Harn von Fieberkranken, namentlich bei einzelnen Infektionskrankheiten, wird oft in wenigen Stunden alkalisch.



Zu Seite 41.

LITHOGRAPHIE UND DRUCK VON HARTKOPF & ORTMEYER BERLIN S.



Zu Seite 41.

LITHOGRAPHIE UND DRUCK VON HAFTLOFF & ORTMEYER BERLIN S.

4. Farbe.

Die Farbe des normalen und pathologischen Harns zeigt mannigfache Nuancen von Gelb, von der blassesten Färbung bis zu einer annähernd rothen, aber noch mit Gelb vermischten Farbe. Die Farbstoffe, welche hierbei mitwirken, sind zwar nur zum Theil bekannt. Es ist aber für die Kenntniss der Harnqualität und für praktische Zwecke wichtig, eine detaillirtere Beschreibung der Harnfärbung zu geben. Zu diesem Zwecke ist die von Vogel entworfene Farbenscala, ungeachtet mancher begründeten Einwände, sehr brauchbar.

Vogel stellt eine Reihe von Farbentönen von Gelb bis Braun her aus einer Auflösung von Gummigutt, Karminlack und Berliner Blau; er charakterisirt damit die gelblichen, röthlichen und dunklen (braunen) Harnfarben. Die Skala ist annähernd so eingerichtet, dass, wenn 1 Th. Farbstoff in 1 Liter Wasser der hellsten Nüance entspricht, die tieferen durch Auflösen von 2, resp. 4, 8, 16, 32 etc. Th. Farbstoff in 1 Liter hergestellt werden. Aus der tiefsten Färbung kann man also die helleren durch Verdünnen mit Wasser approximativ herstellen.

Mit Hülfe dieser Skala, deren 7 hellste Farbentöne auf der beiliegenden Tafel wiedergegeben sind, bestimmt man die Harnfarbe, indem man eine Quantität vorher filtrirten Harns in ein Glas von 8—10 cm. Durchmesser füllt und bei durchfallendem Lichte mit der Skala vergleicht.

Der zahlenmässige Ausdruck dafür giebt an, wieviel Theile Farbstoff nach der Skala in dem zu prüfenden Harnvolumen annähernd enthalten sind.

Berechnung. Wenn r das Harnvolumen in CC. ausdrückt und die Färbung etwa mitten zwischen Gelb und Rothgelb liegt (Gelb = 4, Rothgelb = 8), so entspräche der Farbstoff in 1000 CC. also 6, in r CC. Harn demnach

$$= \frac{6 \, . \, r \, .}{1000}$$

Man unterscheidet gebräuchlicher Weise blassen Harn (nach der Skala I u. II, fast farblos und hellgelb), normal gefärbten (nach der Skala III. u. IV, goldgelb bis bernsteingelb), hochgestellten (rothgelb bis roth, V u. VI) und dunkeln. Dunkle Harne sind bräunlich (wie etwa No. VII der Skala) bis schwarz, wobei verschiedene Farbentöne, braun, grün etc. mitwirken.

Blass sind die sehr wasserreichen Harne, die Urina potus (nach reichlichem Trinken) — der Harn bei Chlorose, Anämie, Polyurie, Diabetes, die Urina spastica, nervosa diluta. Ausserdem der Harn bei Nephritis granulosa.

Hochgestellt sind die wasserarmen Harne, welche meist sehr reich an festen Bestandtheilen sind: Urina chyli (nach reichlichen Mahlzeiten), der Harn bei starkem Schweiss, ohne dass viel getrunken ist, und der Harn bei fieberhaften Krankheiten (Urina flammea).

Dunkel ist der Harn, wenn ihm abnorme Pigmente beigemischt sind, die pathologisch bei Icterus, Hämoglobinurie, Hämaturie und bei Kranken mit Pigmentkrebs auftreten oder von zufällig eingebrachten Farbstoffen herrühren.

Harnfarbstoffe.

Von den normalen Harnfarbstoffen sind folgende genauer bekannt:

Urobilin nach Jaffé oder Hydrobilirubin nach Maly — identisch mit dem von Hoppe-Seyler durch Einwirkung von Zinn und Salzsäure auf Blutfarbstoff dargestellten Körper, also als mittel- oder unmittelbares Reduktionsprodukt des Blutfarbstoffs zu betrachten — kommt besonders in concentrirten Harnen, nach starkem Schweiss, bei Fieber, Lungen- und Herzkrankheiten etc. (Disqué) vor.

Zur Darstellung wird am besten stark gefärbter Fieberharn benutzt; er wird mit Ammon im Ueberschuss versetzt, filtrirt, das Filtrat mit Chlorzink gefällt.

Der voluminiöse, roth gefärbte Niederschlag mit kaltem, dann mit warmem Wasser ausgewaschen, bis das Waschwasser Silberlösung nicht

mehr trübt, mit Alkohol ausgekocht, bei mässiger Wärme getrocknet; man pulverisirt den Rückstand, löst in Ammoniak und fällt die Lösung mit Bleizucker.

Der Niederschlag mit Wasser nicht zu stark gewaschen, getrocknet, mit Schwefelsäure-haltigem Alkohol zerlegt, die Lösung mit dem annähernd gleichen Volumen Chloroform versetzt.

Zur Entfernung der Schwefelsäure mit erneuerten Portionen Wasser geschüttelt, bis es anfängt, sich zu färben, durch Scheidetrichter die Chloroformlösung abgetrennt, das Chloroform abdestillirt, der Rückstand getrocknet.

Es bleibt eine harzähnliche amorphe braune Masse zurück, die in Alkohol, Aether und Chloroform löslich ist.

Die concentrirten Lösungen sind braun und werden beim Verdünnen rothgelb und schliesslich rosenroth.

Sie zeigen eine schön grüne Fluorescenz, die bei Zusatz von etwas Ammoniak und Chlorzink sehr deutlich wird, aber bei Zusatz von Salzsäure verschwindet. — Wenn die saure Lösung mit Ammoniak versetzt wird, so geht die rothe oder rothgelbe Farbe derselben in hellgelb und weiterhin in eine grünliche Nüance über.

Concentrirte Lösungen zeigen spektroskopisch untersucht das Spektrum von Violett bis etwa zur Frauenhofer'schen Linie b völlig dunkel. Beim Verdünnen wird der dunkelste Theil nach und nach aufgehellt und es bleibt ein charakteristischer Absorptionsstreifen mit etwas verschwommenen Rändern mitten zwischen den Linien b und F. Säuert man die Lösung an, so rückt der Absorptionsstreifen etwas gegen F, wird blässer und zeigt etwas verwaschene Ränder. Wenn die Lösung alkalisch gemacht wird, besonders durch fixe Alkalien, so wird das Absorptionsband wieder schärfer begrenzt und rückt an dieselbe Stelle wie in der neutralen Lösung. Nach Zusatz von Chlorzink zeigt die ammoniakalische Lösung das Absorptionsband mit grosser Schärfe.

Jeder stark gefärbte concentrirte Harn zeigt als Beweis seines Gehalts an Urobilin spektroskopisch untersucht, oft aber erst nach Verdünnen mit Wasser, das eben beschriebene Absorptionsband, den Farbenwechsel beim Zusatz von Alkalien, und häufig, besonders beim Zusatz von Ammoniak und Chlorzink eine grüne Fluorescenz.

Viele, namentlich sehr blasse Harne, die frisch unter-

sucht den Absorptionsstreifen nicht zeigen, werden beim Stehen an der Luft oft dunkler und lassen dann das Absorptionsband des Urobilin sowie merkbare Fluorescenz erkennen. Diese Erscheinungen sind durch einen nach Hoppe-Seyler constant im Harn vorkommenden gelb gefärbten Körper verursacht, der mit Bleiacetat gefällt und aus der Bleiverbindung mit Schwefelsäure und Alkohol wieder frei gemacht, durch eine spontan eintretende Oxydation allmälig Urobilin bildet (reducirtes Urobilin).

Die ziegel- oder rosenrothe Farbe der Urate, welche der Fieberharn ausscheidet (Sedimentum latericium), ist nach Heller wesentlich durch Uro-Erythrin (Purpurin) bewirkt, — ein stark eisenhaltiger Körper, der wahrscheinlich aus zwei verschiedenen Farbstoffen zusammengesetzt ist. Er wird als rosenrother Niederschlag gefällt, wenn man Fieberharn, der aber frei von Blutfarbstoff sein muss, mit wenigen Tropfen Bleizuckerlösung versetzt.

Indigobildende Substanz (Indican), ein Chromogen, von dem Baumann das Kaliumsalz ($C_8H_6NSO_4K$) dargestellt hat, ist eine gepaarte Schwefelsäure (Indoxylschwefelsäure), die durch Einwirkung von Mineralsäuren und höhere Oxydation in Indigo und Schwefelsäure gespalten wird nach der Formel: $2\,C_8H_6NSO_4K + O_2 = C_{16}H_{10}N_2O_2$ (Harnindigo) $+ 2\,KHSO_4$.

Nachweis: Jaffé's Probe, modificirt von Salkowski und Senator. 10—15 CC. Harn werden in einem etwas grossen Reagensglase mit der gleichen Menge rauchender Salzsäure gemischt, allmälig tropfenweise eine concentrirte Chlorkalklösung (Indican wird durch die Bildung von Indigo angezeigt) bis zu vollständig eingetretener Blaufärbung hinzugefügt und mit Chloroform geschüttelt. Dieses nimmt den frisch entstandenen Indigo leicht auf und setzt sich, je nach der Menge desselben, in verschieden tiefen Nüancen von Blau am Boden schnell ab. — Bei blassem Harn wird die Probe direkt vorgenommen,

dunkler muss vorher durch Ausfällen mit Bleiessig (Vermeidung eines Ueberschusses!) entfärbt werden. — Man kann den Indicangehalt auf diese Weise annähernd abschätzen. (Die genauere Bestimmung durch Wägung nach Jaffé und Hoppe-Seyler.)

Normaler Menschenharn enthält in 1500 CC. 4,5—19,5 Mgrm. Indigo (Jaffé), im Mittel 6,6 in 1000 CC. Die Menge steigert sich erheblich, wenn der Darm schwer durchgängig wird (Unterbindung des Dünndarms, weniger bei Dickdarmverschluss). Bei Ileus und eingeklemmten Brüchen wurden fast 0,1 grm. gefunden. Subcutane Applikation von Indol vermehrt das Indigo des Harns bedeutend. — Ferner wird bei Morb. Addisonii (Rosenstein), Cholera (Wyss) Leberkrebs, überhaupt bei allen Consumptions- und Inanitionszuständen, namentlich wenn Erbrechen besteht, besonders bei Magenkrebs, Phthisis, Lymphomen und Lymphosarkomen, besonders in der Bauchhöhle, bei Peritonitis etc., eine starke Vermehrung beobachtet, relativ weniger bei Pneumonie, Pleuritis, Typhus und andern fieberhaften Prozessen. Der Harn bei Tabes mesaraica der Kinder ist auffallend reich an Indican, bei Chlorose, Leukämie und perniciöser Anämie ist der Gehalt mässiger.

Granularatrophie und Amyloidentartung der Niere bei vorgeschrittener Lungenschwindsucht (weniger dagegen bei Lues) zeigen starke Vermehrung der Indican-Ausscheidung (Senator).

Bei Nervenleiden und bei Gebrauch von Ol. terebinth., Nux vom., Bittermandelöl etc. scheint sich gleichfalls die Indicanmenge im Harn zu vermehren.

In den Tropenländern ist der normale Harn sehr reich an Indican.

Wenn Harn in Fäulniss übergeht, namentlich schnell (Cystitis), wird Indigo nicht selten in Form kleiner rhombischer Krystalle am Boden des Gefässes oder als rothschillerndes Häutchen auf der Oberfläche des Harns ausgeschieden. Auch in manchen anderen Fällen (Morb. Bright. etc.), wobei der Harn bläulich gefärbt entleert wurde, war Indigo die Ursache.

Abnorme Farbstoffe.

1. Gallenfarbstoffe. Wenn der Harn Gallenfarbstoffe in grösserer Menge enthält, ist er mehr oder

weniger intensiv gefärbt: tiefbraun, rothbraun, grünbraun, dunkel- oder grasgrün. Beim Schütteln schäumt der Harn stark. Ein eingetauchtes Stück Filtrirpapier wird gelb oder grünlich gefärbt.

Von den Gallenfarbstoffen sind Bilirubin und Biliprasin am häufigsten nachweisbar. Biliverdin scheint darin nur aufzutreten, wenn er nach längerem Stehen grün geworden ist.

Nachweis. Fleischl's Probe. (Modifikation nach Gmelin und Brücke.) 3—5 CC. Harn werden mit dem gleichen Volumen einer concentrirten Lösung von Natriumnitrat in einem Spitz- oder Reagensglase gemischt; hierauf lässt man im schräg gehaltenen Glase längs der Wand concentrirte Schwefelsäure zulaufen. Indem sich das Salz langsam zersetzt, entwickelt sich ein schönes Farbenspiel; es entsteht über der Schwefelsäureschicht ein smaragdgrüner Ring, der allmälig höher steigt, und an seiner unteren Grenze nach und nach ein blauer, violettrother und gelber Ring. Die Färbung bleibt oft eine halbe Stunde und länger bestehen. — Zu bemerken ist, dass nur die grüne Färbung charakteristisch ist; die übrigen können auch durch andere Farbstoffe, namentlich Indican erzeugt werden.

In zweifelhaften Fällen werden 30—50 CC. Harn mit Chloroform, das die Gallenfarbstoffe aufnimmt, ausgeschüttelt, der überstehende Harn mit der Pipette abgezogen und das gelblich gefärbte Chloroform mit roher Salpetersäure (salpeterige Säure enthaltend) vorsichtig überschichtet. Das Farbenspiel wie oben zeigt die Anwesenheit von Gallenfarbstoffen an.

Lässt man das Chloroform im Uhrglase verdunsten, so bleiben rothgelbe oder rubinrothe Krystalle von Bilirubin zurück, die mikroskopisch untersucht das Farbenspiel auf Zusatz von Salpetersäure sehr schön darbieten.

Ultzmann's Probe. 10 CC. Harn werden mit 3—4 CC Kalilauge (1 : 3) umgeschüttelt und mit reiner Salzsäure übersäuert. Bei Anwesenheit von Gallenfarbstoffen wird die Mischung schön smaragdgrün.

Probe von W. G. Smith. Auf den im Reagensglas befindlichen Harn lässt man einige Tropfen Jodtinktur vorsichtig auffliessen. Bei Anwesenheit von Gallenpigmenten färbt sich der Harn an der Berührungszone schön grün. (Verwechselung mit Indican ausgeschlossen.) Die Färbung hält sich sich sehr lange, oft 24 Stunden.

Wenn der Harn schon veränderte Gallenfarbstoffe enthält, womit Salpetersäure nicht mehr die charakteristische Farbenveränderung giebt (Bilifuscin), so taucht man in den Harn einen Streifen weisses Filtrirpapier und lässt ihn trocknen. Er erscheint dann braun gefärbt.

Ikterischer Harn, mit Kalilauge versetzt und erwärmt, lässt die Erdphosphate braungefärbt fallen. Wenn Bilifuscin zugegen war, färbt sich der Harn erheblich dunkler als vorher.

Gallensäuren (Cholsäure und die gepaarten Säuren) werden mittelst der von Neubauer modificirten Probe von Pettenkofer nachgewiesen. Man verdampft einige Tropfen des Harns im Porzellanschälchen auf dem Wasserbade zur Trockne, bringt einen Tropfen Rohrzuckerlösung (1 : 4—500) und einen eben so grossen Tropfen conc. Schwefelsäure dazu und erwärmt auf dem Wasserbade. Wenn nur eine Spur von Gallensäuren vorhanden ist, so tritt am Rande eine violettrothe Färbung ein, die nach dem Erkalten noch intensiver wird. (Doch geben auch Eiweisskörper, Amylalkohol und Oelsäure eine ähnliche Reaktion. Deshalb event. Entscheidung durch das Spektroskop; Gallensäuren zeigen 2 Absorptionsstreifen: einen an der Linie F und den zweiten zwischen D und E, näher bei E. In concentrirten Lösungen ist nur der letztere zu sehen.) — Eine gute Methode zur Darstellung von Gallensäuren ist von Hoppe-Seyler angegeben.

Gallenfarbstoffe treten im Harn in allen Fällen von Ikterus und Phosphorvergiftung auf, oft sogar einen oder zwei Tage vorher, bevor man die ikterische Färbung der Sclerotica oder der

Haut wahrnehmen kann. — Für die Unterscheidung des Resorptions- (hepatogenen) Ikterus vom sog. hämatogenen hat der Nachweis der Gallensäuren insofern Bedeutung, weil sie nicht bei letzterem, sondern nur beim Resorptions-Ikterus vorkommen. Ihre Menge ist nicht bedeutend.

Uebrigens kommen Spuren auch im normalen Harn vor; Dragendorff fand in 100 Liter normalen Harn 0,7—0,8 grm Gallensäuren.

2. Hämoglobin. Durch Beimischung von Hämoglobin erhält der Harn eine blutigrothe oder rothbraune, braun oder selbst dintenschwarze Färbung.

Hämaglobinurie, d. h. der Uebertritt von Blutfarbstoff in den Harn, ohne dass die Formelemente des Blutes gleichzeitig darin erscheinen, kommt bei einer Reihe von Zuständen vor, die das Gemeinsame haben, dass rothe Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn untergehen und ihren Farbstoff an das Blutserum abgeben. So kommt Hämoglobinurie namentlich vor in Folge einer Transfusion von blutwarmem Wasser (Herrmann, Lichtheim) und von Blut (ältere Autoren, Ponfik), nach Injektion von lackfarbigem Blut oder einer Hämoglobinlösung in die Venen, nach subcutaner Injektion von Glycerin (Luchsinger), nach Einathmung von Arsenwassertoff (Vogel), nach Salzsäure- (Leyden) und Schwefelsäure-Vergiftung (Bamberger), nach ausgedehnter Verbrennung der Haut etc. — Ausserdem ist Hämoglobinurie mitunter bei Scorbut, Purpura, Scharlach, perniciösen Malaria- und typhös-putriden Fiebern etc. beobachtet, sowie besonders bei der als „periodische Hämoglobinurie“, zuletzt von Lichtheim eingehend beschriebenen Krankheitsform.

Zur Constatirung der Hämoglobinurie kommt es darauf an, nachzuweisen: 1) dass Hämoglobin im Harn vorhanden ist, und 2) dass, zum Unterschiede von Hämaturie, darin keine Blutkörperchen und keine Eiweisskörper ausser demjenigen vorkommen, der sich abscheidet, wenn Hämoglobin zersetzt wird. (Wenn Blut im Harn erscheint, so fehlen niemals Serum-Eiweiss und Fibrin). Dies geschieht durch folgende Proben:

a) Der Harn bei dieser Affektion zeigt in der Regel Färbung und Eigenthümlichkeiten des lackfarbigen Blutes (d. h. des Blutes, in dem die Blutkörperchen zerstört und deren Hämoglobin im Serum gelöst enthalten ist). Je nach der Menge des Farbstoffes erscheint der Harn zwar in dicker Flüssigkeitsschicht betrachtet nicht oder kaum für Licht durchgängig, aber in dünner Schicht vollkommen klar und durchsichtig. Zum Unterschiede davon ist der Harn bei einer nur einigermassen erheblichen Beimischung von Blutkörperchen trübe und oft so undurchsichtig, wie das Blut selbst. Ueberdies ist durch die mikroskopische Untersuchung die Abwesenheit von rothen Blutkörperchen bei der Hämoglobinurie zu constatiren.

Der frische Harn ist sauer, hat ein geringes spezif. Gewicht und zuweilen ein geringes Sediment von (durch den Farbstoff) braungefärbten Epithelien und molekularem Detritus. (Lichtheim u. a.)

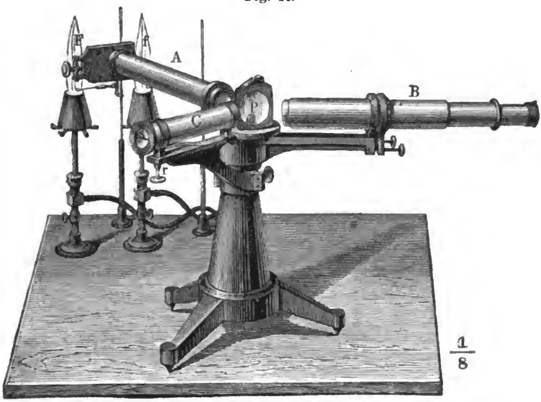
b) Einige CC. Harn werden im Reagensgläschen zum Kochen erhitzt. Wenn Hämoglobin vorhanden ist, so erfährt es dadurch eine Zersetzung in einen coagulirten (noch nicht näher bekannten) Albuminstoff und in Methämoglobin und Hämatin. Der Eiweisskörper wird nicht in Flocken ausgefällt, die sich, wie coagulirtes Serumeiweiss, mehr oder weniger rasch zusammenballen und zu Boden sinken; sondern es entsteht ein zusammenhängendes braunes Gerinnsel, das auf der Oberfläche schwimmt. Wenn dasselbe herausgenommen und, nachdem es gut ausgewaschen ist, mit Schwefelsäure-haltigem Alkohol gekocht wird, so giebt es seinen Farbstoff an die Flüssigkeit ab, die dadurch röthlich bis rothbraun gefärbt wird.

c) Im frischen Harn findet sich vorwiegend die Sauerstoffverbindung des Hämoglobins; sie wird reducirt, wenn man eine Harnprobe mit Schwefelammonium ver-

setzt. Schüttelt man sie alsdann mit Sauerstoff oder Luft, so bildet sich wieder Oxyhämoglobin. Selbst Spuren davon werden durch das Spectroskop nachgewiesen.

Das Bunsen-Kirchhof'sche Spektroskop ist in Fig. 11 abgebildet. Es besteht aus einem Flintglasprisma P, welches auf einem Gestell von Eisen befestigt ist. Die Röhre A ist an dem Ende, welches der Lichtquelle F (einer hellbrennenden Lampe oder dem direkten Sonnenlicht von einem Heliostaten etc.) zugedreht ist, durch eine mit einem Spalt versehene Platte verschlossen, durch welchen die Lichtstrahlen eintreten und auf das Prisma fallen. Vermittelst einer besonderen

Fig. 11.



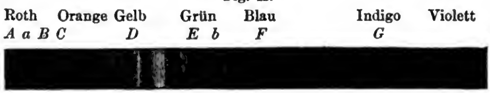
Vorrichtung kann man zwei verschiedene Spektren gleichzeitig ins Gesichtsfeld bringen, um die Lage der verschiedenen Linien genau vergleichen zu können. Das durch die gebrochenen Strahlen erzeugte Spektrum beobachtet man (um das Bild zu vergrössern) durch das Fernrohr B. Durch das zweite Rohr C wird vermittelst einer Kerze oder Lampe das Bild einer auf Glas photographirten Skala auf das Prisma geworfen und von da in das Fernrohr hinein reflektirt, so dass man die einzelnen Stellen des Spektrums durch die Zahlen der Skala bestimmen kann.

Zur Einstellung des Apparates entfernt man das Prisma P, sieht durch das Rohr A bei mässig geöffnetem Spalt und zieht das Rohr mit dem Spalt soweit aus, dass die Ränder des letzteren scharf begrenzt erscheinen. Das Fernrohr B wird so eingestellt, dass weit entfernte Gegenstände deutlich erkannt werden können. Nachdem das Prisma wieder auf seine Stelle gebracht ist, wird das Rohr C so weit eingeschoben, dass die Theilstriche der Skala durch das Fernrohr genau zu erkennen sind.

Man bringt eine Probe des klar filtrirten und nach Bedarf verdünnten Harns in ein Gefäss mit 2 planparallelen Wandungen von Spiegelglas, stellt dieses dicht vor den Spalt (in der Röhre A) und untersucht, während der Apparat mit einem schwarzen Tuche bedeckt ist, das Spektrum auf die charakteristischen Absorptionsstreifen, deren Lage und Ausdehnung durch die Skala und mit den Frauenhofer'schen Linien des Sonnenspektrums verglichen werden kann.

Bei Anwesenheit von Oxyhämoglobin erscheinen zwei Absorptionsstreifen zwischen den Linien D und E, der eine im Gelb, der andere im Grün des Spektrums (Fig. 12.)

Fig. 12.



Reducirtes Hämoglobin giebt im spektroskopischen Bilde nur einen breiten Streifen zwischen D und E (Fig. 13). Durch Hämatin, das in Schwefelsäure-haltigem Alkohol gelöst ist, wird im Wesentlichen ein Absorptionsstreifen zwischen C und D hervorgerufen. Ein ähnliches Verhalten zeigt Methämoglobin.

Fig. 13.



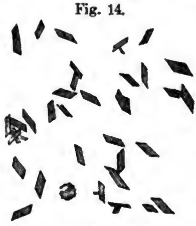
3. Blut im Harn (Hämaturie). Je nach der Menge des dem Harne beigemischten Blutes und je nach dem

Grade seiner Zersetzung kann er eine grössere Reihe von Farbentönen darbieten. Er ist in der Regel mehr oder weniger blutroth, wenn im Sediment Blutkörperchen in unverändertem Zustande und Oxyhämoglobin in Lösung vorhanden sind, — schmutzig-rothgelb, wenn ausser rothen Blutkörperchen auch eine grössere Anzahl anderer farbloser Formelemente darin vorkommen, — braunroth (kaffeebraun) bis schwarzbraun, wenn die Blutkörperchen mehr oder weniger verändert sind und das Hämoglobin sich zu einem grösseren oder geringeren Theil in Methämoglobin verwandelt hat, — grünbraun endlich, wenn das Exkret stark alkalische Reaktion zeigt oder neben Blut noch Eiter in beträchtlicher Menge enthält.

Bei Hämaturie enthält der Harn: 1. Blutkörperchen, 2. Blutfarbstoffe, 3. Serumeiweiss und Faserstoff. Wir betrachten den Nachweis der Blutkörperchen im folgenden Abschnitt (Sedimente des Harns) und den Nachweis von Eiweisskörpern weiterhin. Zur Constatirung von Blutfarbstoffen dienen ausser der spektroskopischen Untersuchung noch folgende Proben, die aber eine Unterscheidung zwischen Hämoglobin, Methämoglobin und Hämatin nicht erlauben:

a) Struve's Probe. Einige CC. Harn werden im Reagensglase mit etwas Natronlauge, dann mit Tanninlösung und mit Essigsäure bis zur deutlich sauren Reaktion versetzt. Wenn Blut vorhanden ist, entsteht ein deutlich gefärbter Niederschlag (von gerbsaurem Hämatin), der sich schnell absetzt.

Fig. 14.



Häminkrystalle.

Zur Darstellung von Häminkrystallen wird der Niederschlag auf das Filter gebracht, ausgewaschen,

getrocknet und etwas davon auf dem Objektglase ausgebreitet. Man setzt eine Spur Kochsalz und etwas Eisessig hinzu und erwärmt gelinde, wobei Lösung erfolgt. Nach dem Erkalten findet man bei der mikroskopischen Untersuchung (mit Vergr. von 300) die charakteristischen Häminkrystalle massenhaft.

b) Heller's Probe. Einige CC. Harn werden im Reagensglase mit dem halben Volumen conc. Kalilauge (1 : 3) versetzt und erwärmt. Es scheiden sich dadurch die Erdphosphate aus. Diese erscheinen nicht wie im normalen Harn weiss oder grauweiss, sondern, indem sie Hämatin, das aus der Zersetzung des Hämoglobins entsteht, mit sich niederreissen, als braunrothe oder schön blutrothe, oft bei auffallendem Licht dichroistisch in Grün spielende Flocken, die sich in kurzer Zeit zu Boden senken.

Wenn der Harn schon alkalisch reagirt und die Erdphosphate deshalb bereits ausgefallen sind, so können dieselben, um die Probe wie oben vorzunehmen, hinzugefügt werden, am einfachsten, indem man $^1/_2$ Volumen normalen Harn zusetzt.

Eine Färbung der Phosphate durch Pflanzenfarben (vgl. den folgenden Abschnitt) wird mit der Zeit, besonders an der Luft, violett und erscheint nie dichroistisch.

c) Almén's Probe. 2—3 CC. Terpintinöl werden mit ebensoviel Guajaktinktur im Reagensglase geschüttelt, bis sich eine Emulsion gebildet hat. Dazu lässt man den Harn tropfenweise zufliessen. Von normalem Harn wird das Harz schnell als weisses, schmutziggelbes oder grünes Präcipitat gefällt; ist aber nur eine Spur Blutfarbstoff vorhanden, so färbt es sich mehr oder weniger intensiv blau, oft fast indigblau.

4. Melanogen. Bei Kranken, die an Pigmentkrebs leiden, ist der Harn bei der Entleerung wohl normal ge-

färbt, nimmt aber beim Stehen an der Luft allmälig eine braune oder schwarze Färbung an; sie erscheint noch schneller, wenn Chrom- oder Salpetersäure oder andere oxydirende Substanzen zugesetzt werden. Diese Färbung wird durch Melanogen, eine dem Pigmentkrebs eigenthümliche Substanz, bewirkt. (Eiselt, Pribram u. a.)

5. Zufällig eingebrachte Farbstoffe. Um diagnostische Irrthümer zu vermeiden, ist es wichtig, in zweifelhaften Fällen, wo der Harn eine abnorme Färbung zeigt, zu untersuchen, ob diese durch zufällige pflanzliche oder andere Farbstoffe verursacht ist. Mitunter wird es nothwendig, die Abwesenheit von Blut und Gallenfarbstoff durch besondere Proben zu constatiren.

Beim innerlichen Gebrauch von Stoffen, welche Chrysophansäure enthalten (Rhabarber, Senna etc.) färbt sich der Harn, sobald er alkalisch wird oder sobald man ein Alkali zusetzt, röthlich bis tiefroth; beim Ansäuern (mit Salzsäure etc.) verschwindet diese Färbung und weicht einer blassgelben und kehrt zurück, wenn der Harn wieder alkalisch gemacht wird.

Wenn Santonin eingenommen ist, wird der saure Harn gelb oder grünlich gefärbt, ähnlich wie bei Anwesenheit von Gallenfarbstoffen. Zum Unterschiede davon wird er durch Zusatz von Aetzkali kirsch- oder purpurroth; beim Kochen verschwindet die Farbe nicht, wohl aber auf Zusatz von Säure und wird durch ein Alkali wieder hergestellt.

Cytisus alpinus veranlasst eine grasgrüne Färbung des Harns. — Auch die Pigmente von Indigo, Gummigutt, Campecheholz, Rüben und Heidelbeeren gehen in den Harn über.

Carbolsäure bewirkt bei äusserlichem wie innerlichem Gebrauch in grösseren Mengen oft eine schwärzliche oder schwarze Färbung des Harns. (Erkennung s. unten.)

5. Durchsichtigkeit.

Der Harn kann völlig klar sein oder Trübungen in verschiedenstem Grade zeigen.

Meist ist der normale saure Harn klar und durchsichtig, und lässt nur nach längerem Stehen ein Schleimwölkchen (Nubecula) fallen, aus Blasenschleim und abgestossenen Pflasterepithelien aus den Harnwegen bestehend; bei Frauen sind diese Formelemente (besonders geschichtetes Epithel aus den Schamtheilen) ziemlich reichlich. — In der älteren Medizin spielte diese Nubecula als prognostisches Zeichen eine grosse Rolle.

Nach den Mahlzeiten wird der Harn meist sehr schnell trübe.

Alle Trübungen des Harns bestehen aus festen Theilen, die darin nicht gelöst, sondern nur suspendirt sind. Sie sind entweder schon im frischen Harn enthalten oder bilden sich erst in längerer oder kürzerer Zeit nach der Entleerung.

Die Trübungen setzen sich nach einiger Zeit ab und bilden ein Sediment.

Um zu entscheiden, ob die Trübung durch in der Ausscheidung begriffene Salze oder durch bestimmte Formelemente bedingt ist, wird eine Harnprobe im Reagensgläschen erwärmt.

Wenn die Trübung in der Wärme verschwindet, ist sie durch Urate (saure harnsaure Salze) verursacht, die sich in heissem Wasser lösen.

Wenn die Trübung nicht verschwindet, sondern beim Erwärmen noch zunimmt, setzt man einige Tropfen Essigsäure zu. Dadurch werden ausgeschiedene Erdphosphate und Carbonate gelöst und der Harn klar, während eine Trübung durch suspendirte eiweisshaltige Formelemente (Eiter, Blut etc.) auch beim Erwärmen unverändert bleibt oder noch zunimmt.

Bei einem grösseren Gehalt an Schleim und Bakterien bleibt nach dem Erwärmen der Harn unverändert oder zeigt nur, nachdem Essigsäure zugesetzt ist, eine leichte Zunahme der Trübung.

Sedimente.

Bei Untersuchung der Sedimente einer Harnportion ist festzustellen, ob sie frisch entleert ist oder ob bereits die durch die Prozesse der Harngährung bedingten Veränderungen eingetreten sind.

Man prüft die Reaction, lässt die Sedimente in einem bedeckten Glase sich gut absetzen, giesst die überstehende klare Flüssigkeit ab oder zieht sie mittelst eines kleinen Hebers ab und bringt, falls das Sediment nicht sehr voluminös ist, den Rest in ein Spitzglas. Man lässt hier wieder absetzen, entfernt die klare Flüssigkeit und bringt einen Tropfen von dem gesammelten Sediment auf das Objektglas, auf dem es systematisch unter dem Mikroskop durchmustert wird. Bei der verschiedenen Schwere der einzelnen Bestandtheile müssen Proben aus verschiedenen Schichten des Bodensatzes zur Untersuchung genommen werden.

Man beginnt bei der Untersuchung mit kleinen Vergrösserungen, 60—80, und steigt bis zu 400 und wenn nöthig, darüber.

Das Sediment kann organisirte und nicht-organisirte Bestandtheile enthalten; letztere können amorph oder krystallinisch sein.

Von organisirten Bestandtheilen finden sich Epithelien der Nierenkanälchen und Harnwege, Schleimgerinnsel, Schleim-, Blut- und Eiterkörperchen, Harncylinder und Fibrincoagula, Spermatozoiden, Krebsgewebe, Entozoen, Bakterien, Gährungs- und Fadenpilze etc., — von nicht-organisirten: im sauren Harn: die amorphen Alkaliurate und von krystallisirten Körpern: Harnsäure, Calciumphosphat (zuweilen amorph), Calciumoxalat und -sulfat, Cystin, Tyrosin und Cholesterin, — im alkalischen Harn: Calciumphosphat und -carbonat in amorphem, Ammoniumurat, Calcium- und

Magnesiumphosphat und Ammonium-Magnesiumphosphat (Tripelphosphat) in krystallisirtem Zustande.

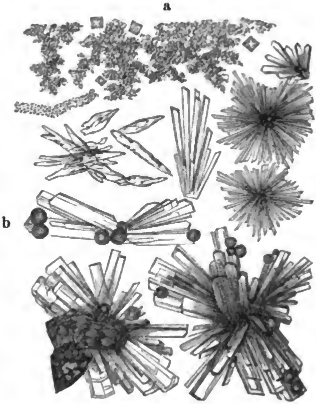
Die systematische Untersuchung wird nach Neubauer in nachstehender Reihenfolge vorgenommen:

Der Harn reagirt sauer.

1. Das Sediment ist amorph: unregelmässige Haufen oder moosartig verzweigte Reihen aus äusserst kleinen Körnchen (Fig. 15a oben). Diese können aus Uraten oder, selten und nur in schwach saurem Harn, aus Calciumphosphat bestehen.

Man erwärmt den Tropfen auf dem Objektglase; wenn vollständige Lösung erfolgt, sind Urate zugegen. Die in der Wärme gelösten Urate können aus einer grösseren Probe durch Filtriren von ungelöst bleibenden Bestandtheilen getrennt werden. Beim Erkalten scheiden sie sich wieder aus.

Fig. 15.



Amorpher Niederschlag (a) und Krystalle von Alkaliuraten. Oben einige Krystalle von Calciumoxalat.

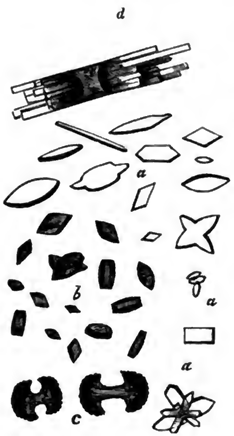
Zuweilen finden sich die Alkaliurate im Harn nach beendeter saurer und eben beginnender alkalischer Gährung in mikroskopischen prismatischen Krystallen, meist zu sternförmig gruppirten Massen vereinigt, wie man sie ähnlich künstlich durch Auflösen von Harnsäure in Natriumphosphat in erwärmter Lösung darstellen kann. (Fig. 15.)

Die während der sauren Gährung ausgeschiedenen, bei beginnender alkalischer aber in Lösung begriffenen Harnsäurekrystalle sind mit Gruppen prismatischer Krystalle von Alkaliuraten besetzt; gleich-

zeitig sieht man concentrisch gestreifte Kugeln, die den prismatischen Krystallen aufsitzen, wahrscheinlich Ammoniumurat. Bei eingetretener alkalischer Reaktion finden sich zuweilen diese Krystalle von Alkaliuraten ebenfalls, aber jetzt schon neben ausgebildeten Krystallen von Tripelphosphaten.

Die Urate — saures harnsaures Natrium, Kalium, seltener Calcium und Magnesium — sind vom Harnfarbstoff mehr oder weniger stark gefärbt. Setzt man zu einem Tropfen des Sediments auf dem Objektglase einen Tropfen Salzsäure und lässt $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde stehen, so finden sich nach dieser Zeit rhombische Tafeln von Harnsäure, die oft (Wetzsteinform) an den Seiten abgerundet sind und an den Enden scharf zulaufen (Fig. 16 a).

Fig. 16.



Verschiedene Krystallformen der Harnsäure. Bei a a a Krystalle, wie sie sich bei Zersetzung von Uraten bilden. Bei b Krystallisationen aus dem menschlichen Harn. Bei c sogen. Dumb-bells. Bei d ein Bündel abgeplatteter kantiger Nadeln.

Chemische Prüfung durch die Murexid-Reaktion, wodurch auch sehr kleine Mengen von Harnsäure (in Salzen oder frei) noch erkannt werden können. (S. folg. Seite.)

Sedimente aus Uraten, meist neben Harnsäurekrystallen, finden sich am häufigsten bei fieberhaften Krankheiten und anderen Zuständen, wobei das Harnwasser relativ vermindert ist (starker Schweiss, reichliche Mahlzeiten etc.), und wo sie wegen ihrer schweren Löslichkeit in kaltem Wasser beim Abkühlen des Harns herausfallen.

Meist sind diese Sedimente von Calciumoxalat-Krystallen begleitet.

Wenn sich beim Erwärmen das Sediment nicht auflöst, wohl aber auf Zusatz von Essigsäure ohne Brausen, so besteht es aus Calciumphosphat. Prüfung der Lösung durch Zusatz von Ammoniumoxalat; es scheidet sich bei Anwesenheit des Kalksalzes Calciumoxalat aus.

2. Das Sediment enthält ausgebildete Krystalle; sie können aus Harnsäure, Calciumoxalat, -sulfat oder -phosphat, Hippursäure, Cystin oder Tyrosin bestehen.

Harnsäure kommt nur in stark saurem Harn (meist neben Uraten) vor. Sie bildet vierseitige Tafeln oder sechsseitige rhombische Platten, woraus durch Abrundung des stumpfen Winkel spindel- oder fassförmige meist röthlich oder bräunlich gefärbte Krystalle entstehen (Fig. 16 b). Auch die Dumb-bell-Form, die man künstlich erhalten kann, wenn man eine Lösung von reiner Harnsäure in conc. Kalilauge durch conc. Salzsäure ausfällt, kommt zuweilen im Harnsediment vor.

Das Sediment löst sich in Natronlauge leicht auf und kann durch Zusatz von Salzsäure wieder ausgeschieden werden.

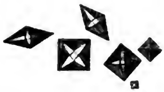
Zur chemischen Prüfung die Murexid-Reaktion.

Das Sediment wird in einem Porzellantiegelchen mit einigen Tropfen Salpetersäure und etwas Wasser übergossen und erwärmt. Die Harnsäure löst sich und hinterlässt, nachdem vorsichtig fast zur Trockne abgedampft ist, einen röthlichen Rückstand. Befeuchtet man diesen (mittelst eines Glasstabes) mit verdünntem Ammoniak, so entsteht sogleich die purpurrothe Färbung des Murexids (saures purpursaures Ammon), die durch Zusatz eines Tropfens Kalilauge in Purpurblau übergeht.

Durch Abdampfen der Harnsäure mit Salpetersäure bildet sich zuerst Alloxantin und Alloxan, das durch Zusatz von Ammon in Murexid übergeht.

Calciumoxalat, kleine glänzende durchsichtige Quadratoktaeder in Briefcouvertform (Fig. 17). Die Krystalle finden sich in den meisten Sedimenten vereinzelt oder in grösserer Zahl. Sie sind in Essigsäure unlöslich.

Fig. 17.



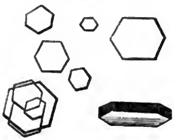
Krystalle von Calcium-oxalat.

Cystin bildet reguläre sechsseitige Tafeln (Fig. 18), die in Wasser und Essigsäure unlöslich, in Salzsäure und in Ammon löslich sind. Zum chemischen Nachweis:

a) Liebig's Probe: Mit einer Lösung von Bleioxyd in Natronlauge gekocht, giebt Cystin einen schwarzen Niederschlag von Schwefelblei.

b) J. Müller's Probe: Cystin in Kalilauge unter Erwärmen gelöst und verdünnt, giebt mit einer Lösung von Nitroprussidnatrium versetzt eine wunderschöne purpurviolette Färbung (Reaktion auf lösliche Schwefelmetalle).

Fig. 18.



Cystin-Kristalle.

Dieser Körper kommt bei Cystinurie vor; vgl. diese unter Bestimmung des Schwefels.

Gypskrystalle, mikroskopische langgestreckte Nadeln und farblose Prismen in Garben, Büscheln, Rosetten etc., nicht unähnlich der Hippursäure. Von Säuren bewirkt nur Salpetersäure eine allmälige Arrosion der Krystalle.

Bisher nur 2 mal, von Valentiner bei einem anämischen Knaben und von Fürbringer bei einem Falle von Paraplegie (chron. Myelitis), beobachtet. Sie kommen indess vielleicht öfters vor, auch ohne die Annahme einer nachträglichen Umsetzung der Kalkphosphate mit den Alkalisulfaten zu rechtfertigen.

Zur Ausfällung der Gypskrystalle, die im Harn etwas leichter als in reinem Wasser löslich sind, wurden in dem Falle von Fürbringer einige Hundert CC. Harn mit dem 3—4fachen Volumen abs-

Alkohol versetzt, unter wiederholtem Umschütteln 24 Stunden stehen gelassen, der Niederschlag auf dem Filter mit wenig verdünntem Alkohol gewaschen, mit einer Mischung von 1 Vol. Ammoniak und 3 Vol. Wasser ausgezogen, das Extrakt unter der Luftpumpe über Schwefelsäure getrocknet. Hierbei schied sich der Gyps in den beschriebenen Krystallformen aus.

Bei längerem Auswaschen dieser Krystalle mit Wasser zeigt das Filtrat die Reaktion der Schwefelsäure (Niederschlag mit Chlorbaryum in angesäuerter Lösung) und des Kalk (Niederschlag mit Ammoniumoxalat). Die Gesammtmenge im 24stündigen Harn betrug 0,2 bis 0,4 grm.

Calciumphosphat erscheint in schwach saurem Harn ausser in amorphen Körnchen in ausgebildeten Krystallen; es sind schmale schräge Pyramiden, die vereinzelt oder mit den Spitzen so aneinander gelegt vorkommen, dass sie kugelige Drusen oder wenigstens Segmente eines Kreises bilden. — Die Krystalle sind in Wasser unlöslich, aber in Essigsäure löslich und werden aus der Lösung durch Zusatz von Alkalien amorph niedergeschlagen.

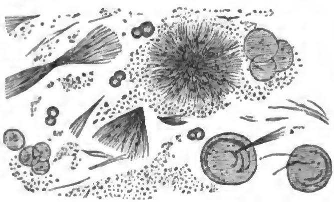
Das Sediment, das häufig im alkalischen Harn neben Tripelphosphaten auftritt, ist ohne dessen Begleitung im sauren Harn ziemlich selten und scheint nur bei einzelnen Individuen unter nicht näher bekannten, aber nicht pathologischen Verhältnissen vorzukommen.

Hippursäure wird in seltenen Fällen als Sediment in nadelförmigen Krystallen oder rhombischen Prismen, zuweilen in Formen gefunden, die genau mit denen der Tripelphosphate übereinstimmen. Bisweilen besteht ein Sediment aus einer Mischung von Hippursäure- und Harnsäure-Krystallen oder grösseren Krystallen der letzteren sitzen nadelförmige Hippursäure-Krystalle wie Spiesse auf. — Charakterisirt ist die Hippursäure durch ihre Löslichkeit in warmem Wasser und in Essigäther, während sie nach Schmiedeberg und Bunge in Petroleumäther (die

unter 100° siedenden Bestandtheile des Petroleums) zum Unterschiede von Benzoësäure unlöslich sind.

Tyrosin bildet mitunter bei akuter Leberatrophie (Frerichs), Phosphorvergiftung etc. im ikterischen Harn ein Sediment von grünbraun-gefärbten feinen kurzen Nadeln, die garbenförmig zusammenliegen (Fig. 19). Es kommt in der Regel neben Leucin im Harn vor und ein blosses Eindampfen desselben reicht meist aus, um reichliche Sedimente beider Stoffe zu erzeugen. (Leucin erscheint mikroskopisch in verschieden grossen mehr oder weniger braun tingirten Kugeln, die concentrische Ringe zeigen und oft in mannigfacher Variation combinirter Krystalle bilden. Sie lösen sich (zum Unterschiede von Fetttröpfchen) nicht in Aether und kalten Mineralsäuren, aber in Aetzkali und Ammon auf.

Fig. 19.



Nadelförmige Krystalle von Tyrosin in kleineren und grösseren Gruppirungen und Leucin in kugeligen zum Theil combinirten Krystallformen.

Zum chemischen Nachweis des Tyrosins folgende Proben:

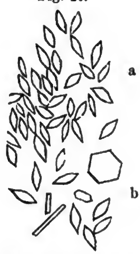
a) Hoffmann's Probe. Eine kleine Menge der Krystalle wird im Reagensglase mit etwas Wasser erwärmt; der kochenden Flüssigkeit fügt man einige Tropfen einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd hinzu.

Die Flüssigkeit färbt sich schön rosen- bis purpurroth und giebt einen rothen Niederschlag.

b) Piria's Probe. Man übergiesst im Porzellanschälchen eine kleine Menge der Krystalle mit ein paar Tropfen conc. Schwefelsäure, erwärmt mässig, versetzt mit etwas Wasser und mit Calciumcarbonat, so lange Aufbrausen erfolgt, filtrirt und fügt zum Filtrat einige Tropfen neutraler Eisenchloridlösung. Bei Anwesenheit von Tyrosin färbt sich die Flüssigkeit violett. (Leucin in grösserer Menge stört die Probe.)

Xanthin. Die in Fig. 20 mit a bezeichneten Krystalle sind von Bence Jones im Harn eines Knaben gefunden, der 3 Jahre früher an Nierensteinkolik gelitten hatte, und für Xanthin angesprochen. Beim Erhitzen des trüben Harns lösten sie sich, zum Unterschied von Harnsäure, leicht auf. Das auf dem Filter mit Weingeist ausgewaschene Sediment löste sich in Wasser, in Kalilauge und in Salzsäure; in Salpetersäure erfolgte Lösung ohne Aufbrausen und nach dem Verdunsten blieb ein gelber Rückstand. Die salzsaure Lösung schied beim Verdunsten Krystalle (bei b) aus, die in Wasser löslich waren.

Fig. 20.



Xanthin-Krystalle.

Sedimente, oder eigentlich nur Trübungen des Harns, die durch Fett in molekularer feinster Zertheilung hervorgebracht werden, kommen vorwiegend nur der Chylurie der Tropenländer zu; bei uns sind sie (abgesehen von zufälligen Beimengungen in Folge Einführung durch geölte Katheter etc.) selten. Die Fetttröpfchen, die sich mikroskopisch als verschieden grosse Kügelchen darstellen, können durch Ausschütteln mit Aether entfernt werden.

In Einzelfällen wurde Cholesterin gemengt mit anderen Fetten im Harn gefunden. Das ganze auf dem Wasserbade getrocknete Sediment wurde mit einer Mischung von Alkohol und Aether dige-

rirt. Das concentrirte Filtrat setzte eine Menge Cholesterin in grossen wasserhellen rhombischen Tafeln ab, die durch concentr. Schwefelsäure und etwas Jod bald violett, blau, grün und roth gefärbt werden.

Salkowski's Probe. Etwas Cholesterin in 2 CC. Chloroform gelöst, mit ebensoviel conc. Schwefelsäure versetzt und umgeschüttelt giebt schnell eine blutrothe Färbung, die in Kirsch- und Purpurroth übergeht und sich tagelang hält. Die unter dem Choroform stehende Schwefelsäure zeigt starke grüne Fluorescenz. Giesst man etwas von der Chloroformlösung in eine Schale, so färbt sich erstere durch Wasseranziehung schnell blau, dann grün, endlich gelb.

Der Harn reagirt alkalisch.

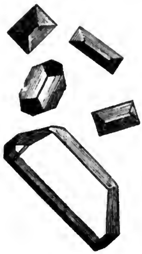
Von nicht organisirten Sedimenten kommen im alkalischen Harn nur die in alkalischen Flüssigkeiten unlöslichen Calcium- und Magnesiumsalze und Ammoniumurat vor. Doch wird auch Calciumoxalat in diesen, wie in den Sedimenten des sauren Harn selten vermisst.

Amorphe grauweisse Massen bestehen vorwiegend aus basischem Calcium- und Magnesiumphosphat; es sind mikroskopische grössere oder kleinere Körnchen, nicht selten in ähnlich moosartiger Anordnung wie die Urate. Chemisch sind die Erdphosphate dadurch charakterisirt, dass sie in heissem Wasser unlöslich, aber bei Zusatz von Essigsäure leicht löslich sind. Calciumcarbonat, das übrigens beim Menschen selten und dann meist neben den Phosphaten auftritt, ist grobkörnig oder feinpulverig oder bietet zuweilen die Form von schlecht ausgebildeten Dumb-bells dar. Es ist in Essigsäure unter Entwickelung von Kohlensäurebläschen löslich. (Um diese Erscheinung mit Sicherheit zu beobachten, muss das Sediment zur Entfernung von Ammoniumcarbonat aus dem zersetzten Harn vor der Lösung gut ausgewaschen werden.)

Zuweilen kommen auch ausgebildete Krystalle von Calcium- und Magnesiumphosphat in neutralem oder schwach alkalischem Harn, besonders nach dem Gebrauch von Alkalicarbonaten, zur Beobachtung.

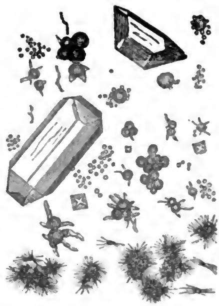
Das Magnesiumphosphat bildet quadratische Tafeln, deren zwei entgegengesetzte Winkel abgestumpft sind. Durch Einwirkung einer Ammoniumcarbonatlösung werden sie undurchsichtig, chagrinartig rauh und an den Kanten angenagt; Calciumphosphat wird dadurch viel langsamer angegriffen und nicht trübe.

Fig. 21.



Tripelphosphat.

Fig. 22.



Ammoniumurat, Tripelphosphat und Calciumoxalat aus alkalischem Harn.

Ammonium-Magnesiumphosphat (Tripelphosphat) erscheint in gut ausgebildeten grossen wasserhellen stark lichtbrechenden Krystallen (Combinationen des rhombischen vertikalen Prismas), die mit Sargdeckeln grosse Aehnlichkeit haben (Fig. 21). Sie sind in Essigsäure leicht löslich und entwickeln beim Erwärmen mit Natronlauge Ammoniak.

Das saure Ammoniumurat findet sich in un-

durchsichtigen braungefärbten Kugeln, einzeln oder zu Doppelkugeln oder grösseren Conglomeraten verbunden. Ihre Oberfläche ist glatt oder stechapfelartig mit kurzen Spitzen besetzt, oder die Fortsätze sind länger, getheilt, umgebogen, so dass die Krystallformen ziemlich mannigfaltige Bilder darbieten.

Zur chemischen Unterscheidung dient, ausser der Murexidprobe, die Entwickelung von Ammoniakbläschen auf Zusatz von Natronlauge und die Ausscheidung von Harnsäurekrystallen nach Zufügung von Salzsäure.

Das Sediment enthält organisirte Bestandtheile.

1. Bei beginnender saurer Gährung des Harns finden sich darin ziemlich regelmässig neben einer reichlichen Ausscheidung von Uraten Schleimgerinnsel, gewundene Streifchen aus reihenförmig geordneten sehr feinen Pünktchen und Körnchen, die eine gewisse Aehnlichkeit mit Harncylindern darbieten können.

Mucin ist im normalen Harn in kleiner, bei fieberhaften Zuständen oft in sehr vermehrter Quantität enthalten. Man kann es, wenn kein Eiweiss zugegen ist, mit Essigsäure, der zur Färbung des Schleimstoffs etwas Jod-Jodkaliumlösung zugesetzt ist, ausfällen. Es bildet sich eine gleichmässige Trübung, die nicht im Ueberschuss von Essigsäure, wohl aber durch Zusatz von Salzsäure im geringsten Ueberschuss gelöst werden kann. Wenn der angesäuerte Harn mit Wasser stark verdünnt ist, entsteht schon nach einigen Stunden ein ziemlich grobflockiger Niederschlag, der sich unter dem Mikroskop als eine gleichmässig feinkörnige, oft (den Harncylindern ähnliche) streifig angeordnete Masse mit einzelnen eingebetteten Harnsäurekrystallen darstellt. — Durch Filtriren kann der Schleim vom Harn getrennt werden und erscheint, nachdem er eingetrocknet ist, auf dem Filtrirpapier als glänzender firnissartiger Ueberzug.

2. Epithelialzellen. Sie werden mikroskopisch am besten durch Zusatz einer Jod-Jodkalium-, Eosin- oder Fuchsinlösung deutlich gemacht. Man findet:

a) Rundliche, längliche oder polygonale kernhaltige Zellen. Sie können aus dem Nierenbecken und den Harnkanälchen oder aus der Schleimhaut der Schamlippen, der Vagina, der weiblichen Urethra und aus der Blase stammen; auch das Epithel der männlichen Harnröhre ist dem Nierenepithel sehr ähnlich. Bei Anwesenheit von letzterem enthält der Harn meist Eiweiss.

Auch die Epithelien der Prostata und der Cowper'schen Drüsen sind dem Harnröhrenepithel sehr ähnlich. Mit Schleim und Eiter zusammen finden sie sich in den sogen. Tripperfäden.

b) Konische und uni- oder bipolar geschwänzte Zellen. Sie stammen meist aus der Schleimhaut des Nierenbeckens (mittlere Schicht). Seltener findet man zart entwickelte cylindrische Zellen aus den Annexen des männlichen Harnapparats.

c) Plattenförmige Zellen. Sie stammen aus der Blase oder der Vagina; meist bilden sie unregelmässige polygonale Lamellen mit deutlichem, beinahe central gelegenem Kern. Das Epithel der Vagina wird meist in grösseren, zusammenhängenden Fetzen abgestossen und ist nicht selten mehrfach geschichtet, während die meist zarter gebauten Blasenepithelien in der Regel einzeln vorkommen.

Die Epithelien erhalten sich im sauren Harn, worin sie etwas aufquellen, ziemlich lange, quellen aber, wenn er neutral oder alkalisch wird, stärker auf, werden hyalin und lösen sich endlich auf.

3. Als Harncylinder bezeichnet man eigenthümliche cylindrische Formationen, die sich bei einer Reihe von Nierenkrankheiten als Sediment im Harn finden und deren Bildung unzweifelhaft in den Harnkanälchen vor sich geht. Bei ihrer Aufsuchung sind die Eingangs dieses Abschnittes gegebenen Vorschriften besonders zu berücksichtigen; durch färbende Substanzen, wie Jod-

Jodkaliumlösung, Eosin oder Methylviolett (Leonardi'sche Dinte) und Methylgrün kann die etwas schwierige Aufsuchung der hyalinen Cylinder erleichtert werden.

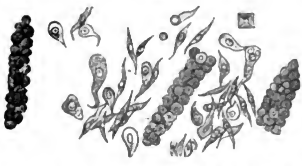
Bis jetzt können diese Gebilde noch nicht in der wünschenswerthen Weise diagnostisch verwerthet werden. Sie kommen zwar in der Regel nur vor, wenn Albuminurie besteht. Doch entsprechen keiner der klinisch differenten Nierenaffektionen spezifisch charakteristische Formen und überdies geht ihre Menge keineswegs der Grösse der Albuminausscheidung parallel. In manchen Fällen (z. B. bei heftiger Entzündung der Niere) werden Harncylinder eher nachweisbar als Albumin.

Von den sehr mannigfachen Formen der Harncylinder lassen sich nach Dickinson die folgenden als die häufiger vorkommenden bezeichnen:

a) Solide Fibrincylinder. Sie stellen mehr oder weniger vollständige fibrinöse Abgüsse der Harnkanälchen dar und zwar meist der untersten Partien derselben, in der Nähe ihrer Ausmündung in den Papillen. Sie sind gelblich oder bräunlich gefärbt und können alle in den Harnkanälchen vorkommenden Formelemente eingebettet enthalten; so trifft man namentlich Epithelialzellen, Fett, Blut- und Eiterkörperchen darin eingeschlossen an.

Je nach dem Vorherrschen einzelner Bestandtheile lassen sich mannigfache Formen unterscheiden.

Fig. 23.



Harncylinder aus dem Epithelialüberzuge der geraden Harnkanälchen bestehend neben Epithelien aus Nierenbecken und Uretheren etc.

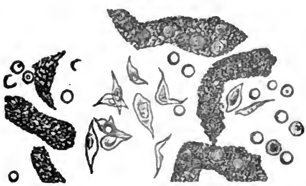
Die Epithelialcylinder bestehen vorwiegend aus Epithelien, die in toto oder mehr fragmentarisch von den Wandungen der Harnkanälchen abgestossen werden und die als

compakte oder hohle Cylinder erscheinen. Eine fibrinöse Grundlage fehlt entweder oder ist in kaum wahrnehmbaren Spuren vorhanden. Die Epithelien sind mehr oder weniger getrübt und oft gequollen. Solche Cylinder bezeichnen häufig einen katarrhalischen oder entzündlichen Zustand der Harnkanälchen, wodurch vermehrtes Wachsthum und Ablösung der Zellen angeregt wird. Das Auftreten von Eiterkörperchen kann auf eine Steigerung des Prozesses bezogen werden.

Die dunkelrothbraunen Blutcylinder, die oft ausschliesslich aus zusammengeklebten Blutkörperchen bestehen, deuten auf Rupturen in den Gefässschlingen.

Die granuläre Masse, welche oft neben einzelnen Fetttröpfchen, als hauptsächlichstes Constituens der dunkelkörnigen granulirten Cylinder gefunden wird, kann durch Zerfall abgelöster Epithelien (bei akuter Entzündung) gebildet sein; oder sie kommt bei Nephritis granulosa vor und besteht anscheinend aus feinkörnig zerfallendem Fibrin. — Mitunter werden die Cylinder durch Zusatz von Essigsäure aufgehellt.

Fig. 24.



Körnige Fibrincylinder aus den geraden Harnkanälchen; einzelne enthalten Blut- und Eiterkörperchen. Daneben bläschenartig gequollene Blutkörperchen und uni- und bipolare Epithelien aus Nierenbecken, Kelchen Uretheren etc.

Zuweilen werden Cylinder mit grossem Breitendurchmesser gefunden, in die andere von geringerer Grösse eingeschoben sind; letztere sind offenbar in den höher liegenden gewundenen Theilen der Harnkanälchen gebildet,

wahrscheinlich durch einen fibrinösen Erguss aus den Malpighi'schen Gefässknäueln, und werden, indem sie allmälig beim Vorrücken in die weiteren Partien des Kanälchens gelangen, von dessen Wandungen aus mit einer neuen Fibrinhülle umgeben (doppelte Cylinder).

Fig. 25.



Hyaline Cylinder, stellenweise mit kleinen Körnchen aus Uraten angefüllt, neben Blasenepithelien und stark granulirten Schleimkörperchen.

b) Hyaline Cylinder. Sie stellen homogene sehr zartwandige Schläuche dar, oft so blass, dass sie nur schwer von der umgebenden Flüssigkeit unterschieden werden können. Sie sind meist sehr lang und schmal, oft ohne Spur von Granulation, nur zuweilen als Uebergangsformen feinkörnig getrübt oder Fetttröpfchen einschliessend.

c) Als Amyloid-Cylinder werden solche Gebilde bezeichnet, die das Licht stärker brechen als die hyalinen und einen wachsartigen Glanz zeigen. Sie erscheinen gerade, scharf abgebrochen oder gewunden, oft eingekerbt und rissig und resistenter als andere Formen. Sie sind selten und werden nur bei Amyloiddegeneration und Tuberkulose der Niere, mitunter auch bei chronischer Nephritis gefunden. Nicht alle zeigen die Amyloid-Reaktion: bei Zusatz einer wässrigen Jodlösung rothbraune Färbung, die auf weiteren Zusatz von Schwefelsäure schmutzig-violett wird, — und schön violette Färbung mit Methylgrün, welches nicht-amyloide Formelemente grün färbt.

d) Cylinder aus Bakterien und Mikrocokken, die oft den soliden Fibrincylindern ähnlich sind, werden bei den parasitären Formen von interstitieller suppura-

tiver Nephritis (Klebs) beobachtet. Das feinkörnige Aussehen der in Ruhe befindlichen Bakterienhaufen, das bei starker Vergrösserung deutlich hervortritt, und die üblichen Tinktionsmittel dafür charakterisiren sie ausreichend.

Eine gewisse Bedeutung hat die Untersuchung der Breitendurchmesser der Cylinder. Die dünnen Gebilde, deren Breite nur $^{1}/_{1000}'''$ erreicht, kommen aus Harnkanälchen, die das auskleidende Epithel noch nicht verloren haben, die grösseren, von $^{1}/_{500}'''$ und darüber in der Breite, aber aus solchen Kanälchen, welche ihr Epithel bereits eingebüst haben, oder, wenn sie noch breiter sind, aus Kanälchen, die ausserdem stark dilatirt sind. Die umfangreichsten Cylinder sind nur in den geraden Harnkanälchen gebildet, während die kleineren ebensowohl aus diesen wie aus den Tub. contort. stammen können.

Oft sind den Cylindern Krystalle von Harnsäure und Calciumoxalat aufgelagert, welche erst ausserhalb der Harnkanälchen hinzutreten. Säuglinge in den ersten Lebenstagen scheiden im Harn oft kleine röthliche aus Uraten bestehende cylinderähnliche Gebilde aus (bei Harnsäure-Infarkt der Nieren), deren Nachweis wie oben zu führen ist.

Im sauren Harn conserviren sich die meisten dieser Gebilde lange Zeit, werden aber meist in alkalischem schnell undeutlich und verschwinden.

4. Eiter- und Blutkörperchen kommen nur in albuminhaltigem Harn vor.

Die Eiterkörperchen zeigen im Harn dieselben Charaktere wie unter anderen Verhältnissen. Von Schleim- oder weissen Blutkörperchen sind sie nicht zu unterscheiden. Sie kommen im Harn in verschiedener Menge vor, bald nur in geringer, aber in anderen Fällen in solcher Masse, dass sie ein mehrere Ctm. hohes grau- und gelblich-weisses Sediment bilden.

Die Eiterkörperchen sind rund, von variabler Grösse, meist scharf contourirt, matt granulirt. Die Kerne

werden sofort sichtbar, wenn man einen Tropfen Essigsäure unter dem Mikroskop zufliessen lässt. In seltenen Fällen zeigen die Eiterkörperchen amöbenartige Fortsätze.

Im ammoniakalischen Harn, unter dem Einfluss von Ammoniumcarbonat, verquellen die Eiterkörperchen untereinander und bieten mikroskopisch nur eine homogene Masse dar, in der nur noch Kerne wahrzunehmen sind. Wenn der Eiter in dieser Weise verändert ist, bildet er eine zusammenhängende, glasige Masse, die beim Ausgiessen im Ganzen herausfällt. (Dieses Verhalten unterscheidet den Eiter vom Schleim, der niemals zusammenhängende Massen bildet.)

Fig. 26.



Eiterkörperchen, zum Theil mit einfachem, rundem excentrischem, zum Theil mit mehrfach getheiltem Kern.

Wenn Eiter in einigermassen grosser Menge vorhanden ist, so kann zu seiner chemischen Erkennung die folgende auf dieses Verhalten gegründete Probe angewandt werden:

Donné's Eiterprobe. Zu dem Harnsediment setzt man, nachdem die überstehende Flüssigkeit abgegossen ist, ein Stückchen Aetzkali und rührt einige Minuten mit dem Glastabe um. Der Eiter verliert dabei seine Farbe, wird grünlich und glasig, fadenziehend, zuletzt immer dichter, bis er schliesslich einen zusammenhängenden Klumpen bildet. — War nur wenig Eiter vorhanden, so bildet sich eine fadenziehende gummiöse Flüssigkeit.

Eiter im Harn zeigt stets das Vorhandensein einer akuten oder chronischen Entzündung in einem Theile des uro-poetischen Systems an, der von der Flüssigkeit bespült wird, oder eines mit den Harnwegen communicirenden Eiterheerdes (Entzündung des Nierenbeckens, der Ureteren, der Blase, Harnröhre, Nierenabscess). Je nach dem Ursprung ist die Menge des Eiters im Harn verschieden.

Die häufigste Ursache ist Blasenkatarrh und Pyelitis. Bei

Frauen kann der Harn auch Eiter aus den Genitalien, der Scheide und dem Uterus, enthalten.

Die Intensität des Blasenkatarrhs und der Pyelitis lässt sich nach Dittel durch 3 Grade bezeichnen.

Cystitis I. Grades, akut bei Prostatitis, nach Gonorrhoe, nach instrumentalen Eingriffen in Harnröhre und Blase, zur Zeit der Menses bei Frauen, die an Lageveränderung des Uterus leiden, — chronisch bei Hypertrophie der Prostata, Parese der Blase, wobei häufiges Katheterisiren nothwendig ist etc. Der Harn hat normale Färbung, reagirt schwach sauer, wird aber schnell alkalisch und enthält eine stark wolkige compakte beträchtlich sedimentirende Trübung aus vermehrtem Blasenschleim, Schleimkörperchen und Blasenepithel. Kein Eiweiss und kein Eiter. Wenn der Katarrh chronisch wird, so wird der Harn schon alkalisch entleert, enthält Ammoniumcarbonat, im Sediment auch massenhaft Bakterien und Erdphosphate.

Cystitis II. Grades, akut bei Hypertrophie der Prostata, Harnröhren-Verengerung, nach Dilatation von Strikturen und nach Lithotripsie, bei Frauen nach Operationen an Uterus und Vagina, bei fortgeleiteter Gonorrhoe, nach Gebrauch scharfstoffiger Mittel (Copaivbalsam etc), Erkältung u. dgl., — chronisch bei hochgradigen Verengerungen der Harnröhre, Parese der Blase, Prostata-Hyperthrophie etc. Der Harn ist alkalisch, dunkler als normal, sehr trübe, enthält Albumen in einer dem Eitergehalt entsprechenden Menge und Eiter, der durch das aus zersetztem Harnstoff reichlich gebildete Ammoniumcarbonat mehr oder weniger verändert ist. Im Sediment Eiter, Erdphosphate, Ammoniumurat und Blasenepithel. In der chron. Form ist der Harn etwas blässer, enthält wenig Ammoniumurat, ist aber stärker ammoniakalisch und enthält stark veränderten, visciden Eiter.

Cystitis III. Grades, in chronischen Formen bei hochgradiger Prostata-Hypertrophie und Paralyse der Blase, complicirt sich leicht mit Pyelitis. Der Harn ist schmutzig-braungelb, stark alkalisch, aashaft riechend (Ammoniumcarbonat, Schwefelammonium), bedeutend getrübt durch Blut- und Eiterkörperchen; er enthält Albumen und Blutfarbstoff und ein reichliches Sediment aus verändertem Eiter und Blut, molekularem Detritus und einzelne Blasenepithelien. Leicht tritt jauchige Zersetzung des Harns in der Blase ein.

Aehnlich lässt sich die Intensität der Pyelitis bezeichnen. Wesentlich ist, dass der Harn Eiweiss, Eiter und oft Blutfarbstoff enthält und sauer reagirt. Er ist leicht getrübt und enthält ein

gelbgrünes Sediment, das nicht viscide ist und am Gefäss haftet und das der Hauptmasse nach aus Eiter und Schleim besteht. Oft findet man cylindrische Pfröpfe von verklebten Eiterkörperchen, die mitunter Nierenepithelien einschliesen und aus den katarrhalisch erkrankten Sammelröhren des Papillartheiles der Nieren stammen. Blutkörperchen in nicht zu grosser Menge und Epithelien aus den Bellini'schen Röhren, oft von Blutfarbstoff rothbraun gefärbt, finden sich ziemlich regelmässig. — Bei der chron. Form besteht Polyurie (zuweilen 5—6 Liter Harn in 24 Stunden). Die Eiterkörperchen sind bei langer Dauer der Affektion mitunter zu zackigen, mit vielen Ausläufern versehenen Formen verändert und die oben beschriebenen Pfröpfe zuweilen von ziemlicher Länge. Epithelien sind spärlich.

Bei Anwesenheit von Blutkörperchen ist der Harn je nach ihrer Menge und den Veränderungen, denen sie unterliegen, hellroth bis dunkelbraun gefärbt. (Vergl. pag. 52.) Man findet sie im Sediment in normaler Gestalt und Färbung, von oben gesehen als kleine röthliche Scheiben mit einem, der delligen Vertiefung entsprechenden centralen Schatten; auf die Kante gestellt erscheinen

Fig. 27.



a Blutkörperchen mit normaler Scheibenform. b Kugelige Blutkörperchen von verschiedener Grösse. c Blutkörperchen von normaler Stechapfelform.

sie bisquitförmig. Sie sind immer einzeln und nur bei stärkeren Blutungen aus der Blase geldrollenartig gruppirt. In saurem Harn bewahren sie 2 bis 3 Tage lang ihre Gestalt unverändert. Wenn sie sich nicht auflösen, zeigt der Harn, nachdem sie zu Boden gesunken sind, wieder seine normale Färbung.

Mitunter trifft man neben Blutkörperchen von normaler Grösse auch kleinere, selbst staubförmige, analog denjenigen Formen, die man bei gewissen Krankheiten im Blute findet und als Mikrocyten bezeichnet. Auch ovale oder becherförmig gekrümmte Blutkörperchen kommen neben den runden vor und mitunter, besonders in den Fällen, wo der Harn sehr concentrirt, stark sauer und reich an Salzen ist, zeigen sie die Stechapfelform (Fig. 27c).

Wenn der Harn sehr verdünnt ist oder alkalische Reaktion annimmt, quellen die Blutkörperchen stark auf, die Delle verschwindet, sie werden kugelig und ausgelaugt, so dass sie blässer, bräunlich entfärbt oder ganz farblos erscheinen. Sie werden dann immer undeutlicher und verschwinden nach einiger Zeit ganz.

Blutcoagula finden sich immer, wenn die Blutung nur einigermassen reichlich ist. Mitunter, wenn eine Gerinnung in den Harnwegen stattfindet, kann dadurch eine Verstopfung der Harnleiter oder der Harnröhre eintreten.

Blutungen können aus der Niere wie aus jedem Theil der Harnwege erfolgen. Diagnostisch sind nach Thompson, Roberts, Vogel, Ultzmann u. a. folgende Anhaltspunkte verwerthbar:

Im Allgemeinen unterscheidet man parenchymatöse Blutungen und Blutungen durch Rhexis grösserer Gefässe. — Die Blutkörperchen im Sediment einer parenchymatösen oder capillaren Blutung sind kugelig und von verschiedener Grösse; neben normal grossen erscheinen viele bräunlich verfärbte Mikrocyten.

Diese Veränderungen werden anscheinend durch die längere Einwirkung des Harns auf relativ kleine Mengen Blut bei Körperwärme veranlasst; zunächst wird das Hämoglobin desoxydirt und dadurch die bräunliche Färbung hervorgebracht; weiterhin zerfallen die Blutkörperchen in kleinere oder grössere kugelige Gebilde.

Bei Rhexis grösserer Gefässe wird der Harn hell- und bei stärkerer Blutung dunkelroth; Blutfarbstoff ist wie dort immer in Lösung;

aber die Blutkörperchen sind meist unverändert, weil das Blut mit dem Harn zusammen nicht genügend lange Zeit im Harnapparat verweilt.

Die Blutungen aus der Blase, dem Nierenbecken und der Niere unterscheiden sich von den Harnröhrenblutungen dadurch, dass der Harn sofort blutig gelassen wird, während bei Harnröhrenblutungen wenn man Sorge trägt, den Harn in verschiedenen Portionen aufzufangen, wohl in der ersten Harnportion Blut in flüssigem oder coagulirtem Zustande entleert wird, wogegen der nachfolgende Harn vollkommen normal sein kann.

Bezüglich einer genaueren Diagnostik ist der Harn bei Hämaturie im Verlauf akuter fieberhafter Krankheiten meist rothbraun, von saurer Reaktion und enthält viel kleine und kugelige Blutkörperchen neben Nierenepithelien, einzelnen hyalinen Cylindern und Blutcylindern.

Bei Nephritis parenchymatosa findet man den Harn sauer und im Sediment Blutkörperchen von verschiedener Grösse, Eiterkörperchen, Nierenepithel, hyaline, Epithelial-, Blut- und Fibrincylinder; bei chron. Nephritis besonders viel granulirte Cylinder.

Blutungen durch Nierensteine treten in der Regel nur periodisch und mit Nierenkolik auf. Die Concrementbildung wird vorwiegend durch die Sedimentbildner des sauren Harns, Harnsäure, Calciumoxalat oder Cystin eingeleitet, seltener durch Calciumcarbonat und Erdphosphate. (Bei Steinbildung der letzteren Art geht meist eine stärkere Blutung mit resistenten Coagulis oder eine lange dauernde stärkere Eiterung in den Nierenbecken (Pyelitis) voraus. — Cystinurie ist übrigens selten und Calciumoxalat eignet sich in der Regel mehr zur Schichtenbildung als zur Einleitung von Calculose.)

In den ersten Stadien der Erkrankung zeigt der Harn eine grössere Menge von spiessiger Harnsäure oder von Calciumoxalatkrystallen und einzelne Blutkörperchen. Meist ist nur eine Niere oder ein Nierenbecken mit Concretionen erfüllt; in solchen Fällen ist nur diese Nierengegend auf Druck empfindlich, der Schmerz strahlt nur auf dieser Seite längs des Ureter in den Hoden oder in die Schulter, die Gesässgegend oder Oberschenkel derselben Seite aus.

Verstopft sich, bei gleichzeitiger Pyelitis, der Ureter der kranken Seite (durch Concremente, Blutcoagula oder Knickung), so wird nur von der anderen Niere Harn entleert, der, wenn sie gesund ist, noch normale Verhältnisse zeigt.

Im weiteren Verlauf der Calculose ist der Harn oft braunschwarz

bis kaffeefarben, sauer. Das Sediment besteht grösstentheils aus flüssigem Blut und enthält oft federkieldicke, lange Blutgerinnsel als Abgüsse des Ureters der erkrankten Seite, zuweilen kleine Concretionen, mitunter eingeschlossen in die Gerinnsel. Mikroskopisch findet man Blutkörperchen von kugeliger Form und verschiedener Grösse, Krystalle von Harnsäure und Calciumoxalat und einzelne Nierenepithelien. Der Eiweissgehalt des Harns ist grösser als der Menge des Blutkörperchensediments entspricht.

Die Hämaturien sind im Anfange der Erkrankung am stärksten; wenn einmal eiterige Pyelitis eingetreten ist, werden sie seltener.

Die Thrombose der Nierenvenen findet sich zuweilen bei Säuglingen. Sie werden ikterisch, die Harnmenge vermindert, der Harn schmutzig- oder grünbraun. Im Sediment viel braungefärbtes Nierenepithel, Blutcylinder und Blutkörperchen von verschiedener Grösse. — Bei Erwachsenen kommt die Nierenthrombose nur im Puerperio, bei Uterin- und Cruralphlebitis, bei allgemeiner Cachexie, bei Wunden der Niere und bei comprimirenden Geschwülsten in der Nähe des Hilus renalis vor.

Bei Carcinom der Niere ist Hämaturie gewöhnlich. Der Tumor ist wenig schmerzhaft, Harndrang nicht bedeutend. Der Harn ist dunkel gefärbt, sauer, im Sediment viel flüssiges Blut, wurmförmige Gerinnsel (Abgüsse der Ureteren). Krebsbestandtheile nur dann, wenn die Neubildung in das Nierenbecken perforirt ist.

Tuberculose der Nieren und des Nierenbeckens ist gewöhnlich mit Tuberculose der Lungen verbunden. Sie verläuft mit nur geringer Hämaturie, wobei aber der Harn schmutzig rothgelb oder braunroth gefärbt ist. Keine Schmerzen bei der Harnentleerung. Zuweilen amyloide und dunkelkörnige Cylinder im Sediment, das viel Eiter, Blut, molekularen Detritus und viel Bakterien enthält.

Bei Verletzungen der Niere sind die Blutungen meist sehr profus. Der Harn enthält stäbchenförmige Gerinnsel und im Sediment nur Blutkörperchen und zeigt Verhältnisse, wie sie die Mischung von viel Blut und wenig Harn ergiebt.

Blutungen aus der Blase werden ziemlich selten durch Varikositäten der Pars prostatica und der Blase (die sogen. Blasenhämorrhoiden) bewirkt. Diese Blutungen treten oft plötzlich, ohne nachweisbare Ursache auf, halten eine Zeitlang an und sistiren dann wohl Jahre lang, kehren aberbei älteren Individuen

in kürzeren Fristen wieder. Schmerz in der Blase oder Harnröhre fehlt. Der Harn ist stark vermehrt, blutroth, neutral oder durch die Menge des Blutes selbst alkalisch. Im Sediment nur Blutkörperchen von normaler Form und Farbe. In der freien Zwischenzeit oft Blasenkatarrh mit Schleime und Epithelzellen und vielen Bakterien im Sediment, aber kein Albumen.

Bei Blasensteinen treten Blutungen wenig heftig auf, meist nach stärkerer körperlicher Bewegung, sistiren bei ruhiger Lage; zuweilen beim Schluss des Harnlassens, wenn die Blasenwände den Stein enger umschliessen, eine grössere Blutung. Bei Steinen mit rauher Oberfläche (Oxalate, Tripelphosphat) ist die Blutung stärker als bei glatten (Urate). — Schmerz und Harndrang sind im Stehen viel heftiger als in der Rückenlage; intermittirende Schmerzen in der Glans und in der Harnröhre. Wenn kleine und glatte Steine vorhanden sind, ist der Blasenkatarrh nicht heftig; der Harn ist trübe von wolkigem Schleimsekret, reagirt aber sauer und enthält weder Eiter noch Albumen. Bei Anwesenheit rauher und grosser Steine findet sich immer eitriger Blasenkatarrh. Der Harn ist trübe von Blut- und Eiterkörperchen, alkalisch von Ammoniumcarbonat und eiweisshaltig. Im Sediment neben wenig veränderten Blut- und Eiterkörperchen Blasenepithelien, amorphe und krystallinische Sedimentbildner.

Bei tuberculösen, diphtherischen und croupösen Prozessen in der Blase sind die Blutungen in der Regel nicht sehr stark. Mitunter, bei schweren Typhusformen, puerperalen Prozessen, allgemeiner Diphterie etc. findet man aber ganze Stücke nekrotischer Blasenschleimhaut und fibriöse Croupmembranen im blutigen Sediment. Bei tuberkulösen Blasengeschwüren enthält es viel molekularen Detritus und Bakterien.

Unter den Neubildungen der Blasenwand sind Papillargeschwülste und namentlich der Zottenkrebs die häufigsten. Hämaturie und die Erscheinungen höherer Grade von Blasenkatarrh sind oft die ersten Zeichen davon. Der Harn ist rothbraun bis braunschwarz gefärbt, durch beigemengte Blut- und Eiterkörperchen stark trübe, meist alkalisch, oft Ammoniumcarbonat enthaltend. Im feinflockigen bräunlichen oder braunrothen Sediment röthliche oder fleischfarbene Fäserchen oder grössere fetzige Gebilde, deren Untersuchung besonders Schwierigkeiten darbietet, wenn viel Blut (in demselben zahlreiche Microcyten) uud Blutgerinnsel vorhanden sind. Im

Beginn der Erkrankung kann mitunter gut erhaltenes Zottengewebe nachgewiesen werden. Später gelingt dies, besonders bei Zottenkrebs mit starkem Epithelialbelag, selten. Man kann es in der Regel unversehrt nur dann erhalten, wenn es sich bei Einführung des Katheters zufällig in dessen Oeffnung legt und damit herausgerissen wird. Im Harnsediment finden sich meist nur nekrotische Gewebsstücke. Der epitheliale Belag ist in molekularem Zerfall und das Ganze von Eiter- und Blutkörperchen und zahllosen Bakterien durchsetzt. Nur zuweilen sieht man Gerüst und Blutgefässe des Zottengewebes als resistente ästige Gebilde.

Wenn der Harn noch sauer reagirt, so gelingt es oft, einzelne bräunlich gefärbte Stellen des Epithelialbelages aufzufinden, in denen schöne gelbe oder braune rhombische Täfelchen aus Hämatoidin neben gelben grasartigen Formationen (desselben Farbstoffs) vorkommen. Auf Zusatz eines Tropfens rauchender Salpetersäure unter dem Mikroskop tritt an diesen Stellen oder auch im ganzen Gewebsfetzen eine Farbenveränderung in Grün, Blau und Violett ein. Dieser Befund ist für altes hämorrhagisches Gewebe und insofern für den Zottenkrebs charakterisch.

Ausserdem kommen nach Ultzmann in diesem Gewebe eigenartige Krystalle, kleine farblose runde Rosetten vor, wahrscheinlich Calciumoxalat, das sich in conc. Säuren und Alkalien löst und in dieser Form ausschliesslich im Parenchym des Zottengewebes bei saurem Harn gefunden wird.

Bei stark ammoniakalischem Harn und bedeutendem eitrigen Blasenkatarrh sind die nekrotischen Gewebsstücke oft von Erdphosphaten und Ammoniumurat inkrustirt, bei deren Entleerung die Patienten das Gefühl haben, als ob Sand durch die Harnröhre abgeht.

Ein blutähnliches Sediment wird zuweilen durch massenhafte kleine rundliche rothgefärbte Zellen (Epithel der Neubildung?) veranlasst; mitunter sind sie geschwänzt, auch mit 2 oder 3 Ausläufern, mit grossem, röthlichem, stark glänzendem, zuweilen auch mehrfachem Kern versehen.

Bei Zottengeschwülsten kommt eine periodische auftretende Fibrinurie vor, die in unserem Klima sonst nicht beobachtet wird. Der Harn ist frisch gelassen dünnflüssig, erstarrt aber schon nach einigen Minuten zu einer sulzigen Masse, die sich erst nach längerem Schütteln wieder verflüssigt. Die Fibrinurie wird in der Regel von starkem Harnzwang eingeleitet.

Zur Diagnose auf Epitheliome und Zottenkrebs reicht meist

die Harnuntersuchung nicht aus. Dazu gehört der manuelle Nachweis einer Intumescenz in der Blasenwand, die Cachexie und andauernde Schmerzhaftigkeit, besonders vor dem Uriniren etc., als Symptome, die nur dem Krebs zukommen.

Medullarsarkome der Blase sind selten. Der Harn ist in späteren Stadien alkalisch, stark trübe, von aashaftem Geruch (Ammoniumcarbonat, Schwefelammonium), oft grünbraun. Er enthält Blut und Eiweiss und die Sedimente des alkalischen Harns neben viel molekularen Detritus — Fibröse Polypen, die in einzelnen Fällen beobachtet sind, veranlassen starken Blasenkatarrh, Hämaturie aber nur, wenn sie ulceriren.

Bei Blutungen aus dem Blasenhalse, demjenigen Theil der Pars prostatica urethrae, welcher gegen die Blase zu gelegen ist, wird der Harn anfänglich normal entleert und erst dann blutig gefärbt, wenn der Sphincter vesicae sich zu contrahiren beginnt. Dasselbe Verhalten tritt bei Application des Katheters ein. Der Harn zeigt die Erscheinungen leichteren Blasenkatarrhs, die beigemengten Blutkörperchen sind unverändert. Solche Fälle finden sich bei Prostatitis oder Blasenkatarrh nach länger bestehender Gonorrhoe (katarrhalische Geschwüre am Blasenhalse). — Tiefere Geschwüre oder Fissuren des Blasenhalses bewirken grosse Schmerzhaftigkeit, meist nicht nur beim Uriniren, sondern auch permanent, häufigen Harndrang, bald spärliche, bald profuse Blutungen, aber immer erst am Schlusse des Urinirens, oft Eiterkörperchen im Sediment. Heftige Schmerzhaftigkeit beim Katheterisiren, wenn die Spitze des Instruments in den Bereich des Sphincter externus gelangt.

Harnröhren-Blutungen kommen bei Gonorrhoen, Verletzungen der Harnröhre durch Katheter etc., gefässreichen Neubildungen, Phlebektasien der Pars prost. urethr., nach mehrmaligem forcirten Coitus etc. vor. Das Blut ist nur der ersten Harnportion beigemischt. Manchmal träufelt es continuirlich aus der Harnröhre oder einzelne Tropfen lassen sich mit dem Finger aus derselben ausdrücken. Bei Gonorrhoe sind dem Harn ausser den Blut- auch Eiterkörperchen beigemischt.

Entozoen. Als ursächliches Moment vieler einzelnen Tropenländern (Egypten, Isle de France, Madagascar, Indien, Brasilien etc.) eigenthümlichen Hämaturien wurden im Harn Eier einer Trematode, Distomum hämatobium (Billharz, Griesinger, Sonzino) gefunden. Der Parasit, der durch das Trinkwasser oder dadurch ver-

unreinigte Vegetabilien in den Organismus eindringt, wird besonders in den Venen des Mastdarms und der Blase gefunden, wo das Weibchen seine Eier massenhaft ausstösst. Sie produciren, indem sie durch Bersten der damit erfüllten Gefässe in das umgebende Gegelangen, entzündliche Vorgänge, die zur Perforation der Blasenwand führen. In Folge davon werden im Harn Fibrin- und Blutgerinnsel, Partikelchen entzündeter Blasenschleimhaut und zahlreiche damit verfilzte Eier gefunden. Diese sind oval, an einem Ende abgerundet, während das andere Ende in einen kurzen Stachel ausläuft, und haben einen granulirten Inhalt. — Ein anderes Entozoen, Filaria hominis, das eine Länge von $^1/_{75}$ und eine Breite von $^1/_{3500}$'' und unter Umständen lebhafte Bewegungen darbietet, fand Lewis in Calcutta im Harn und Blut solcher Individuen, die an Chylurie litten. Bei uns sind in seltenen Fällen Echinoccus-Blasen im Harn beobachtet, deren Nachweis übrigens diagnostisch von grosser Wichtigkeit werden kann.

Spermatozoiden erscheinen (bei starker Vergrösserung, bis 500) in der bekannten froschlarvenähnlichen Form, als kleine kugelige Elemente mit einem dünnen kürzeren oder längeren Schwanz. Im Harn werden sie mitunter noch in spontaner Bewegung gefunden, die sich aber bald verliert. Sie sind sehr resistent. Bei längerem Stehen sieht man den Schwanz mitunter ösenartig oder spiralförmig nach dem Köpfchen zu umgebogen. Manchmal findet man kleine weissliche lamellenartige Flöckchen, die sich mikroskopisch als eine Menge, in einer feinkernigen Masse eingebetteter Spermazotoiden darstellen.

Fig. 28.



Samenfäden (350mal vergrössert).
a von d. Seite.
b v. d. Fläche.

Saamenhaltiger Harn wird ausserordentlich leicht alkalisch. (Lehmann).

Bei Spermatorrhoe werden nach Clemens nicht selten besonders in den zuletzt entleerten Harntropfen unreife Samen- und deren Mutterzellen (kugelförmige, mit feinen, meist nach einer Seite hingelagerten Körnchen erfüllte Zellen) beobachtet.

Man findet Sperma im Harn nach Pollutionen, nach dem Coitus,

wenn Reste davon in der Harnröhre oder bei Frauen in der Vagina zurück geblieben waren, und bei Spermatorrhoe, zuweilen auch bei schwerem Verlauf des Typhus abd.

Von niederen Organismen werden zahlreiche Formen im Harn gefunden. Nur wenige haben eine gewisse diagnostische Bedeutung; die Mehrzahl gelangt erst in den Harn, nachdem er entleert ist oder zuweilen durch unreine Katheter in die Blase. Die meisten Formen werden nur im alkalischen, einzelne im sauren Harn gefunden. Sie vermehren sich darin mit grosser Schnelligkeit und bewirken eine Trübung und nach längerer Zeit ein mehr oder weniger beträchtliches Sediment. — Zur mikroskopischen Untersuchung dieser Formelemente sind stärkere Vergrösserungen nothwendig.

Mit der alkalischen Harngährung soll die Entwickelung von Torulaceen zusammenhängen; es sind dies kugelförmige, rosenkranzähnlich aneinander gereihte Gebilde, die sich nie auf der Oberfläche, sondern nur im Innern der Flüssigkeit oder am Boden des Gefässes durch Knospung vermehren.

Saccharomyces urinae, rundliche oder ovale Zellen von der Grösse von Blutkörperchen, meist reihenweise zu mehreren zusammenhängend, oder je 2 oder 3 kleinere Zellen einer grösseren knospenartig aufsitzend, der Saccharomyces cerevisiae ähnlich, kommt im sauren Harn und besonders an warmen Tagen vor. Im diabetischen Harn findet sich dieselbe Form, aber kräftiger ausgebildet. Auch Oïdium lactis, langgestreckte Zellen mit Kernen, die sich in regelmässigen Abständen folgen, sind hierbei nicht selten.

Die Sarcine des Harns bildet die gleichen, nur kleinere Formen wie die Sarcina ventriculi, helle, an den Winkeln abgerundete Würfel aus 4, 8, 16 und mehr (bis 512) einzelnen abgeschnürten Zellen, die oft ein massenhaftes Sediment bilden. Ohne nachweisbare Ursache ist die Entleerung dieser Formelemente bei einzelnen Individuen wochenlang im alkalischen wie im sauren Harn beobachtet.

Bei beginnender alkalischer Gährung treten Sphärobakterien, runde, punktförmige Formelemente in Bewegung oder in Zoogloea-Ballen zusammengehäuft, Stäbchenbakterien, kleine, bald ruhende, bald stark bewegliche Stäbchen, oft mit knopfförmig aufgetriebenen

Enden, einzeln oder zu mehreren in Ketten zusammenhängend, Leptothrixformen, die oft lange, über das ganze Gesichtsfeld reichende Ketten bilden, ruhend oder in träger Bewegung etc. in enormen Massen auf. — Im stark fauligen Harn entwickelt sich Penicillium glaucum etc.

Auf der Oberfläche von länger stehendem alkalisch gewordenen Harn sieht man oft einen hautartigen Ueberzug, der aus einem Geflecht von Thallusfäden besteht, zwischen denen sich Erdphosphate und verschiedenartige Bakterien und Infusorien eingelagert haben. Die ältere Medicin hielt diese Schicht, die man zuerst bei dem Harn von Schwangeren beobachtete und mit dem Namen Kyestëin belegte, für ein Zeichen der Gravidität. Sie ist indessen wohl insofern dafür charakteristisch, weil der Harn der Schwangeren wegen der grösseren Menge Schleim, die ihm in der Regel beigemischt ist, leicht die alkalische Gährung eingeht, kommt aber auch bei anderen Individuen im Harn unter ähnlichen Bedingungen vor.

6. Polarisation und Fluorescenz.

Polarisation. Fast jeder saure, von Eiweiss und Zucker freie Harn des Menschen wendet nach Herrmann Haas die Ebene des polarisirten Lichts nach links ab; der Nachtharn dreht weniger stark als der Nachmittagsharn. Die Drehung ist übrigens so gering, dass, wenn man den nicht von Farbstoffen befreiten Harn anwendet, man das Wildt'sche Polaristrobometer benutzen muss. Dasselbe ergab in dem $^1/_{10}$ Meter langen Rohre eine Drehung von —3′ bis —10′.

(Zur Untersuchung mit dem Ventzke-Scheibler'schen Apparat muss der Harn vorher durch Bleizucker entfärbt werden. Siehe das Verfahren bei Bestimmung des Harnzuckers.)

Die optisch wirksame Substanz behält in saurer, neutraler und alkalischer Lösung diese Eigenschaft, welche jedoch, wenn der Harn mittelst Ammon oder Natriumcarbonat stark alkalisch gemacht wird, verloren geht, aber nach Ansäuerung wieder erscheint.

Die Stärke der Drehung nimmt mit der Concentration zu. Jene Substanz ist also nicht flüchtig und das Destillat optisch unwirksam.

Thierkohle hält beim Entfarben des eingedampften Harns einen Theil dieser Substanz zurück, nicht aber Bleizucker. Alkohol nimmt aus dem zur Syrupsdicke eingedampften Harn die drehende Substanz auf.

Wenn aus dem mit Bleiessig versetzten Harn das überschüssige Blei mit Ammon oder Schwefelsäure gefällt wird, so wird auch die drehende Substanz mit niedergeschlagen. Bei Zerlegung des in Wasser suspendirten Bleiniederschlages durch H_2S geht die drehende Substanz nicht in Lösung. Dagegen nimmt kochendes Wasser oder noch leichter Alkohol aus dem Schwefelblei eine Substanz auf, welche jetzt rechts dreht.

2. Fluorescenz. Zuweilen beobachtet man im normalen Harn eine weissliche Fluorescenz, deren Ursache übrigens noch nicht bekannt ist.

Die Fluorescenz wird nachgewiesen, indem man durch eine Linse Sonnenlicht so in den Harn einfallen lässt, dass die Spitze des Lichtkegels sich in der Flüssigkeit befindet. Diese fluorescirt, wenn der Lichtkegel in der einen oder anderen Farbe leuchtet, und wenn das Leuchten anhält, sobald der Lichtkegel durch ein Nicol'sches Prisma betrachtet wird, das man vor dem Auge um seine Längsachse herumdreht. Wenn dagegen bei der Drehung des Nicol der Lichtkegel dunkler und bei weiterer Drehung wieder heller wird, so rührt die Zer-

streuung des Lichtes nicht von Fluorescenz, sondern von feinen im Harn suspendirten Theilchen her. (Hoppe-Seyler.) — Fluorescenz durch Urobilin s. oben.

Dichroismus. Alkalischer Harn zeigt Dichroismus, indem er bei auffallendem Licht grünlich, bei durchfallendem gelbroth erscheint.

7. Geruch.

Frisch entleerter Harn riecht schwach aromatisch. Der Geruch verwandelt sich in einen ammoniakalischen, sobald die alkalische Gährung begonnen hat. Harn, der viel Ammoniumcarbonat enthält, nimmt einen eigenthümlichen urinösen Geruch an, der bei destruktiven Vorgängen in der Blase überaus widerlich wird.

Sehr viele Riechstoffe (von Valeriana, Asa foetida, Castoreum, Safran, Cubeben etc.) gehen in den Harn über. Nach dem Genuss von Spargel oder Blumenkohl nimmt er einen eigenthümlich widerlichen und nach Inhalation oder dem inneren Gebrauch von Terpentinöl einen veilchenartigen Geruch an.

8. Ungeformte Fermente.

1. Das Harnstoff-Ferment von Musculus. Dasselbe hat die Eigenschaft, Harnstoff bei mässig erhöhter Temperatur (34—40°) vollständig in Ammoniumcarbonat umzuwandeln.

Das Ferment lässt sich aus jedem ammoniakalisch gewordenen Harn darstellen. Das beste Material dazu ist aber der ammoniakalische schleimreiche dickflüssige Harn von Kranken mit Blasenkatarrh (bevor sie mit Terpentin, Benzoësäure etc. behandelt sind).

Durch Zusatz von starkem Alkohol wird der Schleim des Harns zu einer zähen, dem Fibrin ähnlichen Masse coagulirt, die sich leicht von der Flüssigkeit abfiltriren lässt. Der Niederschlag, das eigentliche Ferment, wird bei gelinder Wärme getrocknet, zu Pulver verrieben und in einem verschlossenen Glase aufbewahrt.

Alle Filter, die zu dieser Darstellung dienten, an denen noch etwas von der Substanz hängen geblieben ist, können nach Färbung mit Curcuma als Reagenspapier für Harnstoff dienen (Fermentpapier. — Ueber seine Anwendung s. Harnstoff.)

Die so dargestellte Masse enthält keine Fermentzellen, ist schwer in Wasser, leichter in Glycerin löslich und wird durch Alkohol in weissen Flocken niedergeschlagen, die beim Trocknen eine braune amorphe glänzende Masse geben; sie ist in Wasser, noch leichter in schwachem Kochsalzwasser wieder löslich und behält die Fermenteigenschaften auf Harnstoff. Quecksilbernitrat bewirkt einen Niederschlag, der sich beim Erwärmen rosenroth färbt.

Durch Säuren, selbst stark verdünnte, wird die Fermentwirkung zerstört, ebenso durch Fäulniss oder eine Wärme von 80 Grad. — Phenol ist ohne Einwirkung auf das Ferment, aber verdünnte Alkalien hemmen seine Wirkung, die erst nach der Neutralisation wiederkehrt.

2. Nephrozymose. Dieser von Béchamp so benannte Körper wird aus jedem normalen Harn durch Fällen mit der dreifachen Menge Alkohol dargestellt. Der Niederschlag enthält nach dem Auswaschen mit Wasser eine Proteïnsubstanz, welche bei einer Wärme von 60 bis 70 ⁰ im Stande ist, Zucker aus Stärke zu bilden.

9. Reducirende Eigenschaften.

Jeder Harn, auch in frischem Zustande, enthält solche Stoffe in wechselnder Menge, wodurch gewisse leicht reducirbare Metalloxyde in alkalischer Lösung reducirt werden. Bringt man zum Harn blauen Jodstärkekleister, so wird er sofort entfärbt.

Die sogen. Extraktivstoffe des Harns besitzen die reducirende Eigenschaft in sehr hohem Grade, ohne dass es bisher gelang, die wirksamen Substanzen zu ermitteln.

Thudichum schreibt dieses Vermögen wesentlich der von ihm im Harn aufgefundenen Kryptophansäure zu, welche die Hauptmasse der Extraktivstoffe bildet.

Indessen ist es noch nicht gelungen, diese Säure rein darzustellen. U. A. vermuthen Hlasiwetz und Habermann, dass es sich dabei um unreine Glutaminsäure handle, welcher das gleiche Reduktionsvermögen für Kupferoxydhydrat in alkalischer Lösung beim Kochen (nicht aber für Silberoxyd) zukommt.

Von den normalen Harnbestandtheilen reducirt Harnsäure in alkalischer Lösung Silbernitrat schon in der Kälte und ebenso wie Kreatinin Kupferoxydhydrat beim Erwärmen. (Zucker, der im normalen Harn nur in minimalen Mengen vorhanden ist, kommt hier kaum in Betracht.)

In besonders hohem Grade erlangt der Harn die reducirende Eigenschaft bei dem Vorkommen von Harnzucker bei Diabetes, von Brenzkatechin, nach innerlicherDarreichung von Benzoësäure (Salkowski), und nach Einführung grosser Gaben Glycerin (Plósz u. a.) etc. Im letzteren Falle ist das reducirende Vermögen sogar stärker als bei Anwesenheit von Zucker, aber die aktive Substanz ist ohne Einwirkung auf die Polarisationsebene und nicht gährungsfähig.

Eine besondere Berücksicktigung endlich verdient hier das Wasserstoffsuperoxyd.

Das Vorkommen von H_2O_2 im Harn ist seit Schönbein vielfach nachgewiesen; indess ist bis jetzt noch nichts Bestimmtes darüber bekannt, unter welchen Verhältnissen es auftritt oder fehlt. Bei längerem Stehen des Harns verliert sich sein Gehalt an Wasserstoffsuperoxyd gänzlich.

Eine Methode zur quantitativen Bestimmung im Harn ist noch nicht bekannt. Zum Nachweis dienen folgende von Schönbein angegebenen Proben:

1. Zu 100—200 CC. frisch entleerten Harns setzt man so viel Indigolösung, dass er eine deutlich grüne Farbe zeigt und theilt in zwei gleiche Theile. Wenn zu der einen Hälfte 15—20 Tropfen einer verdünnten Lösung von Eisenvitriol hinzugefügt werden, so ändert sich bei Anwesenheit von H_2O_2 die Farbe (in Folge theilweiser oder gänzlicher Zerstörung der Indigotinktur) in heller grün oder bräunlich-gelb, während die eisenfreie Hälfte ihre ursprüngliche Farbe behält.

2. Lässt man in 30—40 CC. frischen Harn Indigotinktur fallen, die durch Wasserstoffschwefel genau entfärbt ist, so klärt sich das Gemisch anfangs nicht, thut dies aber sofort beim Zufügen einiger Tropfen Eisenvitriollösung.

Das angeführte Reagens wird bereitet, indem man Wasser mit Indigolösung bis zur Undurchsichtigkeit blau färbt und mit etwas Salzsäure versetzt; dazu tröpfelt man unter Umrühren Schwefelleberlösung, bis die Mischung völlig entbläut erscheint. Nach dem Filtriren erhält man eine vollkommen klare und farblose Flüssigkeit, die aber bald, in Folge der Zersetzung des $H_2 S_2$, anfängt sich zu trüben. Hat man bei der Bereitung nicht mehr

Schwefelleber angewandt, als zur Entbläuung der Indigotinktur nöthig war, so hält auch die Bläuung der Flüssigkeit gleichen Schritt mit der von ausgeschiedenem Schwefel herrührenden Trübung.

Beide Reaktionen werden verhindert, sobald man dem Harn schweflige Säure, die H_2O_2 schnell reducirt, zusetzt.

Salpetrige Säure ist, wie hier erwähnt sei, im Harn nicht enthalten, so lange er klar ist; sobald er sich aber durch saure Gährung trübt, lässt sich durch folgende Reaktionen ihre Anwesenheit darthun:

1. Bei Zusatz von durch Schwefelleber entfärbter Indigolösung zum Harn tritt Blaufärbung ein.

2. Jodkaliumkleister, der mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuert ist, wird durch solchen Harn gebläut.

3. Wenn letztere Reaktion am intensivsten eintritt — bei Zunahme der sauren Gährung — wird eine schwach angesäuerte Lösung von Pyrogallussäure durch den Harn tief braun gefärbt.

Bei Eintritt der alkalischen Gährung verliert sich der Gehalt an salpetriger Säure. — Schönbein glaubt, dass die im Harn in geringer Menge enthaltenen (aus der Nahrung stammenden) salpetersauren Salze bei der sauren Gährung zu salpetrigsauren reducirt werden.

B. Nachweis und Bestimmung einzelner Harnbestandtheile.

Für klinische und physiologische Zwecke kommt es darauf an, dass man sich bei der Harnuntersuchung nicht mit der Bestimmung oder gar nur mit dem Nachweis eines oder weniger Harnconstituentien begnügt. Vielmehr soll die Untersuchung aus den oben (pag. 8) hervorgehobenen Gründen auf so viel Harnbestandtheile als thunlich ausgedehnt werden, um der Deutung der Resultate einen möglichst geringen Spielraum zu lassen.

Die Untersuchung geht von der Bestimmung der Gesammtmenge des im Harn enthaltenen Stickstoffs aus. Hierbei leiten uns ausser den oben angeführten folgende Gesichtspunkte:

Man kann, ohne einen wesentlichen Fehler zu begehen, mit Voit annehmen, dass der ganze vom Organismus ausgeschiedene Stickstoff denselben nur durch den Harn und den Koth verlässt. Es ist zwar wiederholt Gewicht darauf gelegt worden, dass dafür auch andere Ausscheidungswege (Haut, Lungen) existiren. Indessen ist die Menge des auf diesen Wegen entfernten Stickstoffs beim Fleischfresser und ganz besonders beim Menschen jedenfalls nicht beträchtlich und kann bei praktischen Fragen ausser Ansatz bleiben.

Das Verhältniss zwischen den durch Harn und Koth ausgeführten Stickstoffmengen ist zwar von sehr wechselnden Bedingungen abhängig; es kann aber bei eingehender Beachtung derjenigen physiologischen Funktionen, welche unmittelbar die Exkretion beeinflussen, der Beurtheilung näher gerückt werden.

Nächst dem Gesammtstickstoff erstreckt sich die Untersuchung auf die Mineralbestandtheile des Harns, Schwefelsäure, Phosphorsäure. Kalk, Magnesia, Chlor, Kalium, Natrium und Eisen. Hieran schliesst sich die Bestimmung der einzelnen Stickstoff-haltigen, ferner der Stickstoff-losen organischen und der zufälligen Harnbestandtheile.

Es ist im Allgemeinen zu bemerken, dass vor Untersuchung auf die einzelnen Harnbestandtheile der Harn, nachdem etwa vorhandene lösliche Sedimente gelöst sind, filtrirt werden muss.

Eiweisshaltiger Harn muss durch Kochen unter Zusatz einer geringen Menge Essigsäure und Filtration von Eiweiss befreit werden.

I. Bestimmung des gesammten im Harn enthaltenen Stickstoffs.

(Nach P. Wagner.)

Princip. Vermischt man eine wässerige Harnstofflösung mit einer Lösung von unterbromigsaurem Natron, so wird unter Bildung von Bromnatrium sämmtlicher Stickstoff in Gasform ausgeschieden und kann in einer Bürette (Azotometer) aufgefangen und gemessen werden.

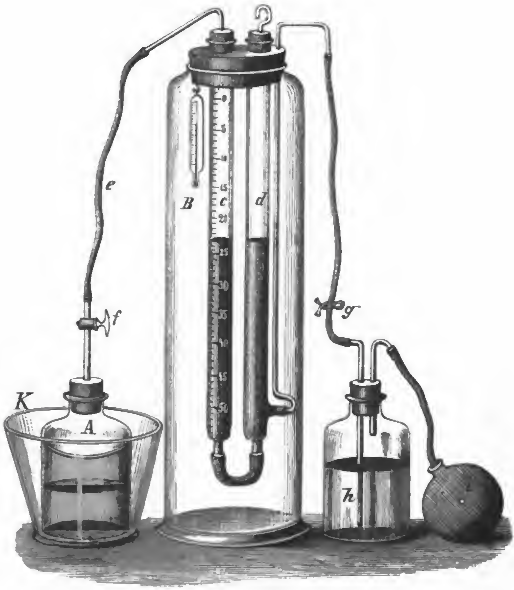
Der Harnstoff zerfällt nach der Gleichung: $CH_4 N_2 O + 3 Br O Na = 3 Br Na + 2 H_2 O + CO_2 + 2 N$; die frei werdende Kohlensäure wird durch die stark alkalische Lauge absorbirt. (Von den übrigen N-haltigen Bestandtheilen des Urins wird nur die Harnsäure nicht vollständig zersetzt.)

Das Glasgefäss A dient als Entwickelungsgefäss. Es hat ca. 200 CC. Rauminhalt und ist durch eine gläserne

Scheidewand in zwei Abtheilungen getheilt; die eine dient zur Aufnahme des Harns, die andere für die Bromlauge.

Der Hals des Entwickelungsgefässes ist rauh geschliffen, damit eine Verschiebung des fest und tief einzudrückenden Kautschukstopfens unmöglich wird. Das

Fig. 29.



Entwickelungsgefäss wird in ein offenes Kühlgefäss K gestellt, welches mit ungefähr 2—3 Liter kaltem Wasser gefüllt ist.

B ist ein hoher mit Wasser und etwas Salzsäure (letztere zur Verhütung von Pilzbildung) gefüllter Cylinder, dessen Deckel die communicirenden Büretten c und d und ein kleines Thermometer trägt. Die Büretten und das sie speisende Gefäss h sind mit Wasser (das man etwas färben kann) gefüllt.

Ausführung. In die eine Abtheilung des Gefässes A wird der Harn mittelst eines Trichters, der mit der Spritzflasche nachzuspülen ist, oder mittelst einer Pipette eingefüllt; man nimmt vom menschlichen Harn je nach der Concentration 5—10 CC., von unverdünntem Hundeharn nur 1—2 CC. In die andere Abtheilung des Zersetzungsgefässes werden dann mittelst eines zweiten Trichters 50 CC. der Bromlauge (s. u.) gegossen.

Nachdem der Kautschukpfropfen fest eingedrückt ist, wird das Gefäss in den mit etwa 2 Liter Wasser gefüllten Behälter K eingesetzt. Der Glashahn f wird darauf etwas gelöst, die Büretten c d durch Zusammendrücken des Kautschukballens i unter gleichzeitigem Oeffnen des Quetschhahns g gefüllt und durch Ablassen bei g der Flüssigkeitsspiegel auf 0 eingestellt. Nach etwa 10 Minuten wird der (etwas gefettete) Glashahn f wieder fest eingedrückt und geöffnet gehalten, so dass die im Gefässe A eingeschlossene Luft mit c in Communication bleibt. Man wartet etwa 5 Minuten und beobachtet dann, ob der Flüssigkeitsspiegel in c gestiegen ist; ist dies der Fall, so wird der Glashahn f nochmals gelüftet, wieder eingedrückt und abermals 5 Minuten gewartet. Ist der Flüssigkeitsspiegel auf 0 stehen geblieben, so hat das Entwickelungsgefäss mit seinem Inhalt (unter gleichzeitiger durch die Brom-Natronlauge bewirkter Kohlensäureabsorption aus der eingeschlossenen Luft) die Temperatur des umgebenden kalten Wassers angenommen.

Man lässt nun durch Oeffnen des Quetschhahns g etwa 30 bis 40 CC. Flüssigkeit abfliessen, nimmt das Entwickelungsgefäss aus dem Wasser, neigt es, so dass von dem Harn in der einen Abtheilung ein kleiner Theil ausfliesst, dessen Vermischung mit der Bromlauge man durch Schwenken befördert und wiederholt dies, bis der grösste Theil des Harns zersetzt ist. Darauf schliesst man den Glashahn f, schüttelt das Zersetzungsgefäss heftig, öffnet den Glashahn, um den freigewordenen Stickstoff austreten zu lassen, schliesst wieder und schüttelt nochmals, bis beim Oeffnen des Glashahns der Wasserspiegel in c nicht mehr sinkt (ein dreimaliges heftiges Schütteln ist gewöhnlich ausreichend) und stellt das Entwickelungsgefäss wieder in das Kühlwasser. Nach etwa 15 bis 20 Minuten hat das Entwickelungsgefäss mit seinem Inhalt wieder die frühere Temperatur (nämlich die des Kühlwassers) angenommen, während das in c eingetretene Gas die durch das eingehängte Thermometer angezeigte Temperatur des im Cylinder c befindlichen Wassers erhalten hat. Nachdem durch Ablassen bei g der Flüssigkeitsstand in c und d gleichgestellt ist, wird das entwickelte Stickstoffvolum, die Temperatur des im Cylinder B enthaltenen Wassers, sowie der Barometerstand notirt und unter Benutzung der beiliegenden Dietrich'schen Correctionstabelle das Gewicht des Stickstoffs berechnet.

Beispiel der Berechnung.

Es sei gefunden:

Entwickeltes Stickgas . . .	22 CC.
Temperatur	16° C.
Barometerstand	756 mm.

so sind nach Tabelle 1 in der Flüssigkeit des Zersetzungsgefässes gelöst geblieben 0,58 CC. Das Gewicht von 1 CC. des gefundenen Stickstoffvolumens beträgt (nach Tabelle 2) 1,1596 Milligramm.

Z

s Stickgases

in em specifischen Gewicht der Lauge von 1,1
lung von 1 bis 60 CC. Gas.

En	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Ab	0,51	0,53	0,56	0,58	0,61	0,63	0,66	0,68	0,71	0,73	0,76	0,78
En	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
Ab	1,26	1,28	1,31	1,33	1,36	1,38	1,41	1,43	1,46	1,48	1,51	1,53

entimeters Stickstoff

en Temperaturen von 10 bis 25° Celsius.

Temperatur nach Celsius.	758	760	762	764	766	768	770	Temperatur nach Celsius.
10°	1,1944	1,1976	1,2007	1,2039	1,2071	1,2102	1,2135	10°
11°	1,1892	1,1923	1,1955	1,1987	1,2019	1,2051	1,2082	11°
12°	1,1839	1,1871	1,1902	1,1934	1,1966	1,1997	1,2029	12°
13°	1,1787	1,1818	1,1850	1,1882	1,1913	1,1945	1,1976	13°
14°	1,1734	1,1766	1,1797	1,1829	1,1860	1,1892	1,1923	14°
15°	1,1681	1,1712	1,1744	1,1775	1,1806	1,1838	1,1869	15°
16°	1,1628	1,1659	1,1690	1,1721	1,1753	1,1784	1,1815	16°
17°	1,1574	1,1605	1,1636	1,1667	1,1698	1,1729	1,1760	17°
18°	1,1519	1,1550	1,1581	1,1612	1,1643	1,1674	1,1705	18°
19°	1,1464	1,1495	1,1526	1,1557	1,1588	1,1619	1,1650	19°
20°	1,1409	1,1440	1,1475	1,1502	1,1533	1,1564	1,1594	20°
21°	1,1354	1,1385	1,1411	1,1446	1,1477	1,1507	1,1538	21°
22°	1,1298	1,1328	1,1359	1,1390	1,1420	1,1451	1,1481	22°
23°	1,1241	1,1271	1,1302	1,1332	1,1363	1,1393	1,1424	23°
24°	1,1183	1,1213	1,1244	1,1274	1,1305	1,1335	1,1365	24°
25°	1,1125	1,1155	1,1186	1,1216	1,1246	1,1277	1,1307	25°
	758	760	762	764	766	768	770	

Das Gewicht der aus der angewendeten Harnmenge erhaltenen (22,0 CC. + 0,58 CC.) 22,58 CC. Stickstoff beträgt demnach (22,58 × 1,1506 mg.) = 26,19 Milligramm (0,02619 grm.).

Bereitung der Bromlauge. 100 Grm. Aetznatron werden in Wasser gelöst und auf 1250 CC. verdünnt. Die durch Einsetzen in kaltes Wasser möglichst stark gekühlte Lauge wird mit 25 CC. Brom versetzt, kräftig geschüttelt und wiederum gekühlt. (Die Bromlauge muss vor Licht geschützt und gut verschlossen aufbewahrt werden.)

Der Beachtung sei noch das Folgende empfohlen.

Um richtige Resultate zu erzielen, ist es selbstverständlich nothwendig, dass die im Zersetzungsgefäss enthaltene Luft, welche nach stattgehabter Zersetzung des Harnstoffs etc. sich erwärmt hat, auf genau dieselbe Temperatur zurückgebracht werde, welche sie unmittelbar vor Beginn der Reaction hatte. Dieser höchst wichtigen Forderung wird aber nur dann genügt, wenn das Kühlwasser während der ganzen Dauer des Versuchs eine constante Temperatur behält. Die Temperatur des Kühlwassers wird nun aber durch folgende zwei Momente alterirt.

1. Differenzen, welche etwa zwischen der Temperatur der Zimmerluft und der des Kühlwassers bestehen, suchen sich auszugleichen. Der hieraus für die Methode zu befürchtende Fehler ist dadurch zu eliminiren, dass man ein Wasser von annähernd Zimmertemperatur zum Kühlen verwendet.

2. Die beim Zersetzungsvorgang entwickelte Wärme geht in das Kühlwasser über, woraus eine Fehlerquelle entsteht, die man nicht vollständig eliminiren kann. Der Fehler wird aber verschwindend klein, wenn man das im Entwickelungsgefäss erzeugte Wärmequantum auf eine sehr grosse Wassermenge vertheilt. Bei Anwendung von 2—3 Liter Wasser wird der Fehler so gering, dass er keinen bemerkbaren Einfluss auf das Resultat ausübt.

Durch Anwendung von Eiswasser zur Kühlung wäre man im Stande, eine absolute Constanz der Temperatur herzustellen; auch die schnell kühlende Wirkung des Eiswassers würde den Gebrauch desselben sehr empfehlen; allein die durch die Brom-Natronlauge bewirkte Stickstoffabsorption wird bei dieser Temperatur erheblich grösser sein, als den Dietrich'schen Zahlen entspricht, und müsste erst besonders festgestellt werden.

Der Stickstoff des Harns ist nicht als das Zersetzungsprodukt eines einzelnen Harnbestandtheils, wie etwa der Muskeln, aufzufassen; sondern der Stickstoff aller N-haltigen Körperbestandtheile und Nahrungsmittel erscheint nach ihrer Zersetzung durch den Stoffwechsel zu einem grösseren oder geringeren Theil in diesem Exkret. Da die Zersetzungsvorgänge niemals in allen Organen gleichzeitig eintreten, so bedeutet eine Steigerung der Stickstoffausfuhr keineswegs, dass der Stoffumsatz während bestimmter Perioden in allen Geweben gleichmässig gesteigert ist, sondern wahrscheinlich nur, dass diese Steigerung in einem N-reichen Organ besteht; andererseits kann sogar eine Verminderung der Stickstoffmenge im Harn der Beweis dafür sein, dass der Stoffzerfall in einer N-armen Organgruppe vermehrt, während er gleichzeitig in den übrigen herabgesetzt ist.

Die Stickstoffmenge, die ein gesunder erwachsener Mann im Harn entleert, beträgt etwa in 24 Stunden bei gewöhnlicher gemischter Kost zwischen 12—20 grm oder pro Kilo Körpergewicht 0,16—0,3 (pro Stunde 7—14 Mgr. ohne wesentlichen Unterschied in den verschiedenen Tageszeiten). Bei animalischer Kost kann die Menge auf 25 bis 45 grm. steigen, bei vegetabilischer auf 10—14 und bei N-loser Kost auf 8—9 grm. sinken. — In fieberhaften Prozessen erreicht trotz mangelnder Nahrungszufuhr die Ausscheidung oft 25—40 grm. und darüber; sie sinkt in der Convalescenz meist erheblich, um allmählig wieder zuzunehmen.

Bei Anämischen, bei Cholera, nach Morphium-Gebrauch etc. ist die Menge mehr oder weniger erheblich vermindert.

Bei Frauen ist die Gesammtmenge des N im Harn

geringer als bei Männern; dagegen entleeren nach Uhle Kinder von 3—6 Jahren pro Kilo in 24 Stunden fast 0,5 und im Alter von 8—11 Jahren etwa 0,35 grm. N, also im Ganzen etwas mehr als Erwachsene.

---

2. Schwefelsäure (H_2SO_4).

Da der Schwefel im Harn in mehreren verschiedenartigen Verbindungen erscheint, so kann es nothwendig werden, einerseits seine gesammte Menge und andererseits diejenige Menge zu bestimmen, welche in den einzelnen dieser Verbindungen auftritt. Von specielleren Fragen abgesehen, genügt für Stoffwechseluntersuchungen die Bestimmung der Gesammtmenge der Schwefelsäure.

Im menschlichen Harn finden sich folgende schwefelhaltige Verbindungen:

1. Schwefelsäure (präformirte) in Sulfaten wird durch die gewöhnliche Reaktion, Ausfällung aus angesäuerter Lösung durch Baryumchlorid als Ba SO_4 (weisses unlösliches Pulver) nachgewiesen und durch die gebräuchlichen Operationen bestimmt. Unter normalen Verhältnissen erscheint der weitaus grösste Theil des Schwefels im Harn in dieser Form.

2. Ein anderer Theil findet sich in der Form von aromatischen Aetherschwefelsäuren; es sind dies diejenigen Substanzen des menschlichen Harns, die bei ihrer Zerlegung einerseits Phenol, Brenzkatechin oder Indigo, andererseits Schwefelsäure liefern. Diese gepaarten Schwefelsäuren, deren Baryumsalz löslich ist, sind stärkere Säuren als Essigsäure und werden durch diese

aus ihren Verbindungen nicht abgeschieden. Dagegen werden dieselben durch conc. Salzsäure zerlegt und die Säure selbst unter Wasseraufnahme in Schwefelsäure und in Phenole und verwandte Körper gespalten. Auf dieser Eigenschaft beruht die Methode des Nachweises und der Bestimmung der Aetherschwefelsäuren (Baumann).

3. Ein sehr geringer Theil des Schwefels wird als Schwefelcyansäure (CN HS) ausgeschieden. Ihr Kaliumsalz ist der einzige Körper, der, wenn (normaler) Harn mit Zink und Salzsäure behandelt wird, Schwefelwasserstoff entwickelt. Zum Nachweis desselben dient ein darüber gehaltener mit Bleizuckerlösung getränkter Papierstreifen, der durch H_2S gebräunt oder geschwärzt wird. (Gscheidlen.)

Zum Nachweis der Schwefelcyansäure wird nach Gscheidlen eine grössere Menge Harn mit Barytwasser (zum Ausfällen von Schwefel- und Phosphorsäure) versetzt, filtrirt, das Filtrat eingedampft, mit Alkohol extrahirt. Nach Abdunsten des Alkohols der Rückstand in Wasser gelöst und mit Mercurinitrat so lange versetzt, bis ein Tropfen mit Natriumcarbonat gelbe Färbung zeigt. Mit dem Harnstoff ist auch das Schwefelcyan niedergefallen. Der Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt, mit Schwefelwasserstoff zerlegt, filtrirt, mit Natron neutralisirt, eingedampft, mit Alkohol aufgenommen, getrocknet, in Wasser gelöst. Beim Versetzen des wässerigen Extrakts mit Ferrichloridlösung tritt rothe Färbung auf. Mit Zink und Salzsäure versetzt, entwickelt sich Schwefelwasserstoff. Mit Kali in einem blanken Silbertiegel gekocht, schwärzt sich die innere Fläche desselben.

4. Cystin ($C_3 H_7 N SO_2$). Dieser Körper, der 26,45 pCt. Schwefel enthält, wird unter gewissen pathologischen Verhältnissen (Cystinurie) mit dem Harn ausgeführt und entwickelt mit Zink und Salzsäure ebenfalls Schwefelwasserstoff.

5. In seltenen Fällen wurde im Harn Schwefelammonium und unterschweflige Säure nachgewiesen.

Betz nimmt an, dass unter Umständen vom Darm aus Schwefelammonium in das Blut gelangen kann. Er nennt die dadurch verursachte Krankheit Hydrothion-Ammoniämie. In den beschriebenen Fällen gab der Harn lange Zeit die Reaktionen auf Schwefelwasserstoff und Ammoniak.

Unterschweflige Säure, die bei Katzen und einzelnen Hunden regelmässig im Harn vorkommt, ist von Strümpell bei Typh. abd. einmal, bei Gelegenheit einer Chlorbestimmung mittelst Silberlösung, beobachtet. Der Nachweis wird geführt:

1. Durch Silbernitrat, das mit $H_2S_2O_3$ einen weissen Niederschlag bildet, der nach kurzer Zeit — beim Erhitzen sofort — schwarz wird, indem er in Schwefelsilber und Schwefelsäure zerfällt.
2. Auf Zusatz von Salzsäure tritt eine Trübung durch Ausscheidung von Schwefel ein.

Es wird sich bei manchen klinischen Fragen darum handeln, die präformirte Schwefelsäure (in Sulfaten) gesondert von derjenigen zu bestimmen, welche in Form von gepaarten Verbindungen, gebunden, auftritt.

Da letztere, wie angegeben, nach Baumann durch Kochen mit starken Mineralsäuren (Salzsäure) zersetzt wird, während Essigsäure eine solche Zersetzung nicht bewirkt, so kann in einer Portion Harn, der mit Salzsäure gekocht wird, die gesammte Schwefelsäure bestimmt werden, und in einer zweiten, die man mit Essigsäure behandelt, die in Form von Sulfaten vorkommende.

Die Differenz aus beiden Bestimmungen giebt die Menge der gebundenen Schwefelsäure an.

Bestimmung der gesammten Schwefelsäure.

(Nach F. Mohr und E. Fleischer.)

Princip. Strontiumsulfat ist in saurer alkoholhaltiger Flüssigkeit unlöslich, während das Phosphat darin gelöst bleibt. Der Niederschlag von Strontiumsulfat kann durch Kochen mit Kaliumcarbonat in der Weise vollständig zersetzt werden, dass das gesammte Strontium sich mit Kohlensäure verbindet und die Schwefelsäure an das Kalium abgiebt.

Das Strontiumcarbonat kann direkt alkalimetrisch bestimmt werden, und danach berechnet man die Menge der vorhandenen Schwefelsäure.

Erfordernisse.

1. Eine Lösung von Strontiumchlorid.
2. Eine concentrirte Lösung von Kaliumcarbonat (Pottasche).
3. Die Probelösungen zur Alkalimetrie.

Ausführung.

a) Bestimmung der gesammten Schwefelsäure. 50—100 CC. Harn, der wie zu allen weiteren Bestimmungen filtrirt sein muss, werden im Becherglase mit Salzsäure bis zur stark sauren Reaktion versetzt und eine Zeitlang zum Sieden erhitzt. (Die Zersetzung der gepaarten Schwefelsäuren zeigt sich durch die entstehende dunklere Färbung und den Geruch nach Phenol an.) Dann mit Strontiumchlorid und nach dem Erkalten mit halb so viel absolutem Alkohol versetzt, als das Volumen der Flüssigkeit beträgt.

Nachdem das Strontiumsulfat sich gut abgesetzt hat, wird die klare Flüssigkeit abgegossen, der Niederschlag

auf das Filter gebracht und mit mässig starkem (50 %) Alkohol unter Zusatz von Salzsäure und dann mit verdünntem Alkohol allein so lange ausgewaschen, bis die ablaufende Flüssigkeit mit Silberlösung oder Schwefelsäure geprüft keine Trübung (von Silberchlorid resp. Strontiumsulfat) mehr giebt.

NB. Filtrat und Waschwasser können zur Bestimmung der Alkalien dienen.

Der Niederschlag wird vom Filter in ein Becherglas gespült; dies geschieht, weil er gar nicht haftet, ziemlich leicht und vollständig.

Alsdann wird mit Kaliumcarbonat versetzt und 5—10 Minuten lang gekocht.

Es bildet sich ein Niederschlag von Strontiumcarbonat*); man bringt ihn auf ein Filter und wäscht mit heissem destillirten Wasser so lange aus, bis die ablaufende Flüssigkeit auf Curcuma- oder violettes Lakmuspapier nicht mehr reagirt.

Der Niederschlag mit dem Filter wird in ein Becherglas gebracht, mit einer gemessenen Menge der Probe-Salzsäure (30—40 CC.) versetzt und erwärmt, bis die Kohlensäure vollständig ausgetrieben ist. (Die vollständig geschehene Zersetzung des Strontiumsulfats erkennt man daran, dass die Flüssigkeit nach der Zersetzung durch Salzsäure ganz klar wird; ein Rest des unzersetzten Salzes würde die völlige Klärung verhindern.)

Man fügt einige Tropfen Phenolphtaleïn hinzu und titrirt mit der Probe-Natronlauge bis zum Eintritt einer bleibenden rothen Färbung.

---

*) Die Anwesenheit von Kalk im Harn ändert das Resultat nicht, weil Calciumsulfat durch Strontiumchlorid zersetzt wird.

Die Anzahl der verbrauchten CC. der Natronlauge wird von der der angewandten Salzsäure abgezogen. Der Rest ergiebt diejenige Menge, welche an das Strontium gebunden ist.

Man erfährt auf diese Weise diejenige Menge Strontium, welche zur Fällung der Schwefelsäure nothwendig war. Da ein Aequivalent Strontium (= 87,5) einem Aequivalent Schwefelsäure ($H_2 SO_4 = 98$) entspricht, so lässt sich aus der gefundenen Menge Strontium die der Schwefelsäure dadurch berechnen, dass man das Gewicht des ersteren mit $\frac{98}{87,5} = 1,12$ multiplicirt.

1 CC. der Probe-Salzsäure entspricht 0,00875 grm. Strontium oder 0,0098 grm. Schwefelsäure ($H_2 SO_4$).

Berechnung. Wenn m die Zahl der verbrauchten CC. der Probe-Salzsäure, 150 CC. zur Titrirung verwandt sind und r die ganze Harnmenge in CC. ist, so ist die Menge der Schwefelsäure =

$$\frac{r \cdot m \cdot 0,0098}{150} \text{ grm.}$$

b) Bestimmung der Schwefelsäure in Sulfaten. Zu dieser Bestimmung wird ebenso verfahren, nur wird statt mit Salzsäure sehr stark mit Essigsäure angesäuert und stark ausgewaschen.

Die Differenz aus beiden Bestimmungen ergiebt die Menge der Schwefelsäure in gepaarten Verbindungen.

c) Zur Bestimmung der Gesammtmenge des Schwefels wird eine grössere Harnportion in der Platin- oder Silberschale auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand mit Salpeter und Soda geschmolzen. Der nicht als Schwefelsäure vorhandene Schwefel wird dadurch zu Schwefelsäure oxydirt und als solche, nachdem

die geschmolzene Masse mit verdünnter Salzsäure vollkommen gelöst ist, wie oben titrirt.

Die Differenz dieser Bestimmung und der Bestimmung der Gesammtschwefelsäure giebt diejenige Menge des Schwefels an, die in anderer Form als Schwefelsäure im Harn enthalten war.

Physiologische Bedeutung. Der in den Exkreten erscheinende Schwefel stammt aus den Eiweiss- und leimgebenden Stoffen, die als Bestandtheile des Körpers oder der Nahrung durch die Prozesse des Stoffwechsels zerstört werden. Die Menge der Sulfate, die als solche in den Organismus eingeführt werden, ist unter normalen Verhältnissen gering.

Zur Ausscheidung durch die Exkretionsorgane gelangt aber auch unter günstigen Bedingungen nicht die ganze Schwefelmenge. Vielmehr dient ein bestimmter, aber nur kleiner Theil davon zur Bildung der schwefelhaltigen Epidermidalgebilde (Haare, Nägel etc.), der Schwefelcyansäure des Speichels, wovon eine gewisse Menge direkt ausgeschieden wird, des Schwefelwasserstoffs etc. Dadurch entsteht ein Deficit des überhaupt in den Exkreten erscheinenden Schwefels gegenüber derjenigen Menge, welche durch Zersetzung der Eiweissstoffe frei wird.

Die Ausscheidung des Schwefels erfolgt durch Darm und Nieren. Unter allen Umständen aber, auch bei Anlegung von Gallenfisteln wird ein relativ grosser Theil des Schwefels zwischen 50—70 pCt., durch den Harn entleert.

Ein Hund von ca. 10 Kilogr. Körpergewicht entleert in 24 Stunden mit dem Harn

	Stickst.	Schwefels.	relativ
bei Fütterung mit 500 grm. Fleisch	16,2	3,046	18,8
- - - 800 - -	23,4	4,209	17,9

Ein Hund von ca. 6 Kilogr. Gewicht, nach Anlegung einer Schiff'schen Gallenfistel

	Stickst.	Schwefels.	relativ
von 3 Tage (150 grm. Fleisch)	6,1	0,874	14,3
4 - desgl.	6,8	0,906	13,3

Ein kleinerer Theil, der zur Bildung des Taurins (des schwefelhaltigen Paarlings der Taurocholsäure) dient, wird mit der Galle in den Darm entleert und von hier aus zu einem mehr oder weniger grossen Theil reabsorbirt. Der Rest bleibt im Darm und wird mit dem überhaupt nicht zur Resorption gelangten Theil des Nahrungsschwefels im Koth ausgeführt.

Demnach richtet sich die Menge des durch den Harn entleerten Schwefels

1. nach dem Umfange der Resorption des Nahrungsschwefels im Darm,

2. nach der Grösse der Gallensekretion und deren Gehalt an Schwefel (im Taurin) und

3. nach der Ausdehnung der Reabsorption dieses schwefelhaltigen Körpers vom Darm aus.

Durch diese Verhältnisse wird der Wechsel erklärlich, dem die relative Grösse des Schwefels, also sein Verhältniss zum Stickstoff im Harn unterliegt. Der Stickstoff der Albuminate tritt, abgesehen von unerheblichen Quantitäten, die in die Galle etc. übergehen, in den Harn in demselben Maasse über, in dem er, durch die Zersetzungsvorgänge im Organismus aus seiner ursprünglichen Verbindung gelöst, frei wird, während ein Theil des da-

mit verbundenen Schwefels nach seiner Abspaltung unter bestimmten Umständen den beschriebenen weiteren Weg macht, bevor er in den Harn gelangt.

Die relative Grösse des Harnschwefels kann demnach diagnostisch als ein Maassstab dienen, um die Zustände der Gallensekretion zu beurtheilen. In den Perioden, wo die Schwefelausfuhr durch die Galle am grössten ist, ist sie im Harn am kleinsten und umgekehrt.

In den meisten Fällen reicht es zu diesem Zweck aus, die vorhandene Gesammtschwefelsäure (nach Zerlegung der Aethersäuren durch Kochen mit Salzsäure) zu bestimmen.

Die Menge des in anderer Form (als „neutraler" Schwefel nach Salkowski) ausgeschiedenen Schwefels ist gewöhnlich überaus gering. Sie beträgt, ausser bei Cystinurie, nur wenige Milligramme. Auch bei Icterus wird eine Vermehrung des neutralen Schwefels im Harn (Taurin) nicht beobachtet.

Die absolute Menge des Schwefels im Harn, als Schwefelsäure H_2SO_4 ausgedrückt, schwankt zwischen 2,5—4 grm. in 24 Stunden. Dagegen ist die relative Menge sehr constant. Sie beträgt beim Erwachsenen, bei gewöhnlicher gemischter Kost, in der 24stündigen Harnmenge 18—20, Nachts 18—22, Vormittags 16—19, unmittelbar nach dem Essen 24—27, mehrere Stunden nachher (sobald die Gallensekretion am stärksten ist) 12—15.

Ein 30jähriger Mann entleerte:

		Stickst.	Schwefels.	relativ
Nachts		5,7	1,044	18,3
Vormittags		5,4	0,865	16
2 Stunden nach der Mahlzeit		1,23	0,243	19
3	desgl.	0,71	0,191	26,8
5	desgl.	0,92	0,158	17,1
6½	desgl.	0,82	0,169	20,6
In 24 Stunden		14,7	2,661	18

Beim jungen Kinde (bis 3 Jahre) beträgt die rel. Schwefelsäure in 24 Stunden etwas weniger, 16—18.

Unter gleichen Bedingungen verändert sich die relative Schwefelsäure bei abnormen Verhältnissen, im Hunger und im Fieber. So lange die Gallensekretion sistirt, ist die Schwefelsäure des Harns relativ 18—20, sinkt aber erheblich in dem Augenblicke, wo (beginnende Convalescenz) die Gallensekretion ansteigt, bis 10—12.

Pneumonia crouposa, 19jähriger mässig gut genährter Mann. Expektative Behandlung.

	Stickst.	Schwefel.	Relaltiv	Fieber Mittel	Fieber Max.	
2 Tag	25	4,9	19,6	39,6	40,4	
3 -	19,9	3,93	19,7	39	40	
4 -	14;5	2,44	16,8	—	—	Krise.
5 -	10	1,1	11	—	—	
6 -	15	2,76	18,4	—	—	Kräftigere Diät
7 -	14,3	2,51	17,5	—	—	

Beobachtung von Fürbringer.

Die Menge der aromatischen Aetherschwefelsäuren beträgt durchschnittlich nach v. d. Velden etwa 10 pCt. der Schwefelsäure der Sulfate. Auch im Fieberharn ändert sich dieses Verhältniss kaum. Dagegen nimmt ihre Quantität zu, wenn Phenol, Indol, Kresol, Thymol, die Bihydroxylderivate des Benzols und deren Homologe, die zu einem grösseren oder geringeren Theil in Aethersäuren übergehen, in den Organismus eingeführt werden. Baumann konnte sogar durch ausreichende Applikation von Carbolsäure (die im Harn als Phenolätherschwefelsäure erscheint) die als Alkalisulfat vorkommende Schwefelsäure völlig zum Verschwinden bringen.

Diese Eigenschaft kommt einzelnen aromatischen Oxydsäuren, sowie überhaupt einigen der Phenolverbindungen, welche durch Eintritt irgend einer Atomgruppe den Charakter einer Säure erhalten haben (z. B. Salicylsäure, Gerbsäure, Gallussäure, Paraphenolsulfo-

säure etc.) nicht zu; wenn ihnen aber dieser Charakter genommen wird, indem sie in Aether oder in Amide umgewandelt werden, so erhalten sie wieder die Eigenschaft, innerhalb des Organismus in gepaarte Aetherschwefelsäuren überzugehen.

Diagnostisch führt der Nachweis der aromatischen Aetherschwefelsäuren zu einem Urtheil über die Menge und Wirkungsweise derjenigen aromatischen Körper, welche wie Indol, Phenol etc. bei der Fäulniss der Eiweisskörper im Darm gebildet oder direkt (innerliche Darreichung, subcutane oder äusserliche Applikation) in den Organismus eingeführt und unter verschiedenen Bedingungen mehr oder weniger leicht in das Blut aufgenommen werden. (Vergl. den Abschn. über Phenol.)

Die Quelle der Schwefelcyansäure im Harn ist nach Gscheidlen der Speichel. Sie verschwindet nach Durchschneidung sämmtlicher Speichelgänge aus dem Harn.

In 1 Liter menschlichen Harn fand Gscheidlen (nach der übrigens weniger genauen colorimetrischen Methode mit Eisenchlorid) im Mittel 0,0225 grm. Schwefelcyansäure, und Munk, der den Harn mit Silbernitrat ausfällt und den Schwefelgehalt des Niederschlags nach Schmelzen mit Soda und Salpeter (als Schwefelsäure) bestimmt, im Mittel 0,08 grm. Loebisch wies bei Convalescenten im Harn im Ganzen 0,03 grm. neutralen Schwefel in 1 Liter nach.

Cystinurie, eine im Ganzen seltene Affektion, wovon 53 Fälle beschrieben sind, wird durch den stark vermehrten Gehalt des Harns an neutralem Schwefel und an dem reichlichen weissen Sediment von Cystinkrystallen (vgl. dieses) erkannt. Die Affektion verläuft meist nicht continuirlich, sondern periodisch und führt leicht zur Bildung von Cystinconcrementen.

Bestimmung des Cystins. Es werden zur Ausfällung desselben von Loebisch 300—500 CC. Harn mit 20 CC. 20 pCt. Essigsäure versetzt und mehrere Tage an einem kühlen Orte stehen gelassen. Das Sediment enthält die ausgeschiedenen Cystinkrystalle (hexagonale Tafeln und sechsseitige Prismen), Harnsäure, Calciumoxalat und mitunter Alkaliurate. Es wird auf ein aschefreies Filter (mit Anwendung einer Saugevorrichtuug) gebracht, mit verdünnter Essigsäure und, wenn Urate zugegen sind, mit heissem Wasser ausgewaschen, getrocknet und gewogen. Das gewogene Filter auf den Trichter gebracht, mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure das Cystin gelöst, wieder getrocknet und gewogen. Die Differenz beider Wägungen giebt die Menge des Cystins an.

Bei einem Falle von Cystinurie wurden im Harn von Loebisch in 10 Tagen 332,8 Harnstoff = 155,3 grm. Stickstoff, 5,545 grm. Harnsäure = 1,82 grm. Stickstoff, 3,93 grm. Cystin (0,45 grm. Stickstoff und 1,04 grm. Schwefel, entsprechend 3,18 grm. Schwefelsäure) und 24,35 grm. Schwefelsäure gefunden.

Niemann ermittelte bei einem anderen Falle im Harn von 48 Stunden 30,9 grm. Stickstoff (66,09 Harnstoff, nur Spuren von Harnsäure), 4,47 grm. Schwefelsäure und 1,018 grm. Cystin (entsprechend 0,86 grm. Schwefelsäure).

Im ersteren Falle beträgt also durchschnittlich die relative Schwefelsäure, ohne Hinzurechnung des im Cystin enthaltenen Schwefels (x: 100 = 24,35 : 157,3) = 14,2, und (x : 100 = 4,47 : 30,9) = 14,4. — Wenn man in beiden Fällen den im Cystin enthaltenen Schwefel als Schwefelsäure ausgedrückt zu der vorhandenen Schwefelsäure hinzurechnet, so ist die Gesammtschwefelsäure in der Beobachtung von Loebisch absolut = 27,57, in der Beobachtung von Niemann = 5,33 grm. Die relative Menge ist in beiden Fällen ebenfalls nahezu gleich, 17,5 resp. 17,2. Demnach ist die Cystinurie als eine Affektion charakte-

risirt, wobei etwa $^1/_5$ des im Harn enthaltenen Schwefels in der eigenartigen Verbindung des Cystins erscheint, die gesammte Menge der Schwefelsäure aber, anscheinend in Folge übermässig gesteigerter Gallensekretion, vermindert ist.

---

3. Phosphorsäure (P_2O_5).

Die Phosphorsäure tritt im Harn in den Alkali- und Erdphosphaten auf. Sie kann auch als Glycerinphosphorsäure und in der Verbindung mit Neurin als Lecithin (Distearylglycerinphosphorsaures Neurin) in den Harn übergehen.

Bestimmung.

a) Nach Stolba.

Prinzip. Versetzt man frisch gefälltes und gut ausgewaschenes Ammonium-Magnesiumphosphat, das in etwa 100 CC. Wasser aufgeschwemmt enthalten ist, mit einigen Tropfen Phenolphtaleïn, so bemerkt man sogleich den Eintritt der alkalischen Reaktion an der intensiven rothen Färbung. Setzt man nun tropfenweise und unter stetem Rühren titrirte Säure hinzu, so sieht man dass der Wechsel zwischen alkalischer und saurer Reaktion fast ebenso rasch stattfindet, wie bei einer Lösung, und dass man demnach in kürzester Zeit zu dem Punkte gelangt, wo die alkalische Reaktion der sauren eben weichen muss. Wird dieser Versuch in quantitativer Richtung angestellt, so bemerkt man, dass erst dann die saure Reaktion eintritt, wenn die der folgenden Gleichung entsprechende Zersetzung stattgefunden hat:

$$\left.\begin{matrix}Mg\\NH_4\end{matrix}\right\} PO_4 + 2\,HCl = \left.\begin{matrix}H_2\\NH_4\end{matrix}\right\} PO_4 + + Mg\,Cl_2.$$

Hieraus ergiebt sich, dass 1 CC. der $^2/_{10}$ Normalsäure 0,004 grm. MgO und 0,0071 grm. P_2O_5 entspricht. (Wenn Calciumoxalat zugegen ist, wie hier, wo der Kalk vor dem Fällen der Phosphorsäure abgeschieden werden muss, so übt dasselbe, als neutrales Salz, keine störende Wirkung auf die Operation.)

Erfordernisse.

1. Die Probelösungen zur Alkalimetrie.
2. Magnesia-Mixtur, eine klare Lösung von Magnesiumsulfat, Salmiak und Ammon
3. Lösung von Ammoniumoxalat (zur Ausfällung des Kalks).

Ausführung. 50 CC. Harn werden in einem Becherglase mit Essigsäure schwach angesäuert und unter Umrühren mit Ammoniumoxalat versetzt; dann fügt man Ammoniak im Ueberschuss und Magnesia-Mixtur hinzu und lässt bedeckt mehrere Stunden bis zur vollständigen Ausscheidung des Niederschlages stehen. (Man kann diese Zeit auf 40 – 60 Minuten abkürzen, wenn man die Mischung mittelst eines Glasstäbchens fleissig rührt. Es setzen sich dann Krystalle am Glasstäbchen und den etwa geriebenen Gefässwänden ab; dies ist aber gleichgiltig, wenn nach dem Auswaschen die weitere Operation in demselben Gefässe und mittelst desselben Glasstäbchens vorgenommen wird.)

Der Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt und, nach Auswaschen mit wässerigem Ammoniak, mit gewöhnlichem Weingeist von neutraler Reaktion so lange ausgewaschen, bis das Filtrat eine Lösung von Phenolphtaleïn unverändert lässt und demnach alles freie Ammoniak durch das Auswaschen entfernt worden ist.

Filter mit Niederschlag werden ohne Verlust in einen Kolben gebracht, 100—200 CC. Wasser, das vollkommen

neutral reagiren muss, und einige Tropfen Phenolphtaleïn hinzugesetzt; die Flüssigkeit nimmt sofort eine rosenrothe Farbe an.

Man zertheilt das Filter mittelst eines Glasstäbchens oder starken Platindrahts in der Flüssigkeit und lässt unter stetem Umrühren Probe-Salzsäure so lange hinzutröpfeln, bis die rothe Farbe eben verschwindet und auch beim Stehen nicht wiederkehrt. Man kann auch gleich anfänglich die Probe-Salzsäure im Ueberschuss zusetzen und mit der Natronlauge bis zum Eintritt so weit zurückgehen, dass durch einen Tropfen der Probesäure die rothe Färbung eben zum Verschwinden gebracht wird.

Wenn die Salze auf dem Filter bereits angetrocknet sind, so kann man dieselben durch Anwendung von heissem Wasser und etwas überschüssiger Säure rasch in Lösung bringen und mit Natron bis zum Eintritt der alkalischen Reaktion zurückgehen.

Berechnung. Wenn m die Zahl der verbrauchten CC. der Probe-Salzsäure (abzüglich der verbrauchten Natronlauge), 50 CC. Harn zur Titrirung verwandt und r das ganze Harnvolumen in CC. ist, so ist die Phosphorsäure darin

$$= \frac{r \,.\, m \,.\, 0{,}0071}{50} \text{ grm.}$$

---

b) Nach Neubauer.

Diese Methode ist besonders dann zu benutzen, wenn es sich darum handelt, die Bestimmung in kürzerer Zeit auszuführen, ohne die Bildung des Niederschlages abwarten zu müssen.

Princip. Wird die heisse Lösung eines phosphorsauren Salzes bei Gegenwart freier Essigsäure mit einer Lösung von Uranacetat versetzt, so entsteht sogleich ein Niederschlag von Uranphosphat. Bei Gegenwart von Ammonsalzen in grösserer Menge ist der Niederschlag ammonhaltig. Das gefällte Salz enthält in 100 Theilen 19,91 Th. P_2O_5 und zeigt sich als weissgelber, leicht ins Grünliche

spielender Niederschlag, der in Wasser und Essigsäure unlöslich ist. Da er eine schleimige Beschaffenheit hat und sich nicht ganz leicht absetzt, so kann in der Flüssigkeit durch Aufhören der Fällung der Endpunkt der Reaction nicht wahrgenommen werden, daher man zur Entscheidung, ob alle Phosphorsäure gefällt ist, einen kleinen Ueberschuss von Uranoxyd zusetzen muss, der aber durch die überaus empfindliche Reaction der Uransalze mit Blutlaugensalz entdeckt werden kann.

Uransalze geben nämlich mit Ferrocyankalium einen rothbraunen Niederschlag, wodurch auch die geringsten Spuren von Uran noch durch eine mehr oder weniger intensive rothbraune Färbung der Flüssigkeit angezeigt werden.

Zur Prüfung auf überschüssiges Uran kann man direkt einen Tropfen der Mischung mit Ferrocyankaliumlösung zusammenbringen. Ist kein freies Uranoxyd zugegen, so färbt sich die Mischung nicht, der kleinste Ueberschuss von Uran giebt sich aber sogleich durch eine röthliche Färbung mit aller Sicherheit zu erkennen.

Bei Gegenwart von Natriumacetat ist die Reaction von Ferrocyankalium auf Uransalze nicht so empfindlich, wie in rein wässeriger Lösung, sondern zeigt sich in einer schwachen, erst allmälig stärker werdenden Braunfärbung. Bei einem grösseren Gehalt an Natriumacetat bleibt die Reaction Anfangs ganz aus und tritt erst auf vermehrten Zusatz von Blutlaugensalz nach längerer Zeit ein. Dieser Umstand ist deshalb wichtig, weil man, sobald bei der Titrirung der Phosphorsäure mit Uransalzen (z. B. auf je 50 CC. Urin) bald mehr, bald weniger essigsaures Natron zugesetzt wird, bald mehr, bald weniger Uranlösung bei gleichem Gehalt an Phosphorsäure gebrauchen würde, um die Endreaction mit Ferrocyankalium zu er-

halten. Dieser Fehler lässt sich dadurch beseitigen, dass man immer ein gleiches Volum Flüssigkeit nimmt und dieses vor der Titrirung stets mit gleichen Mengen von Natriumacetat versetzt.

Erfordernisse.

1) Probe-Uranlösung (siehe oben S. 20). 1 CC. entspricht 0,0071 P_2O_5.

2) Lösung von Natriumacetat. Auf 50 CC. Urin sind 0,5 grm. Natriumacetat in allen Fällen ausreichend. Man löst daher 100 grm. Natriumacetat in 900 CC. Wasser auf und bringt die Lösung durch 100 CC. Acetum concentratum zum Liter. Bei der Titrirung versetzt man 50 CC. Harn mit 5 CC. dieser Lösung.

3) Als Indicator dient eine Lösung von gelbem Blutlaugensalz von beliebiger nicht zu grosser Concentration.

Ausführung. 50 CC. Harn (kleinere Mengen bis zu 50 CC. verdünnt) bringt man in ein Becherglas, setzt 5 CC. der Lösung des Natriumacetats zu, erhitzt auf dem Sandbade und lässt darauf die Uranlösung aus der Bürette zufliessen.

Sobald der Niederschlag sich nicht weiter vermehrt, was man ziemlich deutlich wahrnehmen kann, wenn man am Glasrande ohne Umrühren die Uranlösung langsam zutreten lässt, nimmt man die Prüfung vor. Zu diesem Zwecke giebt man einen Tropfen der Mischung auf eine weisse Porzellanfläche und bringt mit einem dünnen Glasstabe einen Tropfen der Blutlaugensalzlösung in die Mitte des etwas ausgebreiteten Tropfens der Mischung.

Ist schon ein geringer Ueberschuss von Uranoxyd vorhanden, so bildet sich da, wo die Ferrocyankaliumlösung hinzugekommen ist, ein Inselchen von röthlich braunem Schimmer, das, umgeben von der farblosen oder schwach gelblich gefärbten Flüssigkeit, sich mit grosser Schärfe wahrnehmen lässt.

Wenn eine schwache Endreaction eingetreten ist, so erhitzt man noch eine kurze Zeit (1—2 Minuten) auf dem Sandbade und prüft wieder; bleibt die Reaction auch jetzt deutlich, entspricht die erhaltene Färbung der Nüance, bei welcher man die Uranlösung ursprünglich titrirt hat, so ist der Versuch beendigt.

Ist dies nicht der Fall, so fährt man mit dem Zusatz der Uranlösung so lange fort, bis die Endreaction deutlich und bleibend eintritt. Sollte man aber durch zu unvorsichtigen Zusatz der Uranlösung den richtigen Endpunkt überschritten haben, tritt also auf Zusatz von Blutlaugensalz bei der Probe sogleich tiefe Braunfärbung ein, so setzt man der Mischung je nach Umständen noch 5 oder 10 CC. Harn hinzu und titrirt jetzt durch vorsichtigeren Zusatz der Uranlösung bis zu der richtigen Nüance.

Das Natriumacetat verlangsamt die Reaction von Blutlaugensalz auf Uran, daher werden die einzelnen Proben nach und nach dunkler, wodurch man sich nicht irre machen lassen darf. Jedenfalls gewöhne man sich daran, die erste überaus schwache bräunliche Färbung der Mitte, die auch nach weiterem Erhitzen (2—3 Minuten) in gleicher Nüance wieder hervorgerufen werden kann, als das Ende des Versuchs anzunehmen, obgleich nach Verlauf von 10 bis 15 Minuten die Bräunung an Stärke zunehmen wird.

Schärfer fallen die Resultate aus, wenn man sämmtliche Phosphorsäure aus dem Harn durch Magnesialösung fällt und in dem ausgewaschenen Niederschlage die Phosphorsäure wie oben titrirt. Man fällt 50 CC. Harn mit Magnesiamixtur (s. oben bei a) und lässt zur vollständigen Ausscheidung des Niederschlags mehrere Stunden stehen. Das Ammon-Magnesiumphosphat wird auf einem kleinen Filter gesammelt, mittelst einer Spritzflasche mit ammonhaltigem Wasser (1 Th. Ammon, 3 Th. Wasser) ausgewaschen und in ein Becherglas gespült. Nach dem Erhitzen auf dem Sandbade setzt man tropfenweise Essigssäure bis zur vollständigen Lösung zu, verdünnt mit

Wasser bis zu 50 CC., fügt 5 CC. der essigsauren Natronlösung hinzu und titrirt mit der Uranlösung wie oben angegeben.

Berechnung. Wenn m die Zahl der verbrauchten CC. der Uranlösung, 50 CC. zur Titrirung verwandt sind, und r die ganze Harnmenge in CC. ist, so ist die Phosphorsäure darin =

$$\frac{r \cdot m \cdot 0{,}0071}{50} \text{ grm.}$$

---

c) Nachweis der Glycerinphosphorsäure.

(Nach Hoppe-Seyler.)

Der von Eiweissstoffen befreite Harn wird mit Barytwasser alkalisch gemacht und, nachdem durch eingeleitete Kohlensäure der überschüssige Baryt gefällt ist, zum Kochen erhitzt, filtrirt. Das Filtrat wird auf ein kleines Volumen abgedampft, einige Zeit stehen gelassen, die klare Flüssigkeit von den abgesetzten Substanzen abgegossen, mit der Luftpumpe über Schwefelsäure die Flüssigkeit möglichst eingedampft. Der Rückstand wird mit absolutem Alkohol extrahirt, das Zurückbleibende in wenig Wasser gelöst, filtrirt, mit Salzsäure versetzt, einige Zeit zum Kochen erhitzt und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird mit Wasser ausgezogen, filtrirt und das Filtrat mit ammoniakalischer Magnesialösung auf Phosphorsäure geprüft.

---

d) Nachweis des Lecithins.

Der Nachweis des Lecithin beruht im Wesentlichen auf dem Nachweis seiner Zersetzungsprodukte, Neurin und Glycerinphosphorsäure (vergl. Weiteres in Hoppe-Seyler's Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse IV. Auflage, Berlin 1875, pag. 144 u. 145).

Eggel schüttelte ein grösseres Volumen chylösen Harns (der alsdann seine normale Farbe erlangte) mit erneuerten Portionen Aether aus. Aus den vereinigten Auszügen wurde der Aether grösstentheils ábdestillirt, der Rest der Verdunstung überlassen. Der Rückstand mit viel Barytwasser mehrere Stunden gekocht, durch eingeleitete Kohlensäure der überschüssige Baryt gefällt, das Filtrat eingedampft, mit absol. Alkohol (worin glycerinphosphorsaures Baryum unlöslich) extrahirt, die alkoholische Lösung mit Salzsäure-haltigem Platinchlorid gefällt.

Das salzsaure Neurinplatinchlorid ist in Wasser löslich und dadurch von Kalium- und Ammoniumplatinchlorid ziemlich gut trennbar. Das gereinigte und aus Wasser umkrystallisirte Neurinplatinchlorid, dessen Krystallformen weitere Anhaltspunkte für den Nachweis geben, giebt beim Glühen 31,87 pCt. Platin.

Der in Alkohol unlösliche Rückstand wurde geglüht, in Salpetersäure gelöst und Phosphorsäure durch molybdänsaures Ammon (gelber Niederschlag) und Magnesia-Mischung nachgewiesen.

Physiologische Bedeutung. Der gesunde Erwachsene entleert in 24 Stunden mit dem Harn 2 bis 4,5 grm. Phosphorsäure, bei reichlicher Aufnahme von Fleisch kann die Menge noch erheblich höher steigen.

Bezüglich der Verbindungen, in denen die Phosphorsäure innerhalb des Organismus vorkommt, und welche den Zersetzungsprozessen des Stoffwechsels unterliegen, ist bekannt, dass sie in Form von Phosphaten, im Lecithin (mit 8,79 pCt. P_2O_5) und im Nuclëin (mit 9,5 pCt. P) gefunden wird.

Bei Stoffwechsel-Untersuchungen ist zu beachten, dass Nuclëin, welches in vielen Nahrungsmitteln (im Eidotter etc., auch im Fleisch) enthalten ist, vom Darmkanal aus nach Bókay und Hoppe-Seyler zum grossen Theil überhaupt nicht zur Resorption gelangt, sondern mit den Fäces entfernt wird. — Auch dann ist die Aufnahme der

Phosphorsäure vom Darm her beschränkt, wenn sich daneben grössere Mengen von Kalksalzen (in den Vegetabilien) finden. Dieses Verhältniss wird aber geändert, sobald den Vegetabilien (z. B. den Kartoffeln, dem Brot etc.) Fett zugesetzt, also die Bildung der leichter löslichen und diffusibeln glycerinphosphorsauren Salze befördert wird.

Die einzelnen für den Stoffwechsel in Betracht kommenden Gewebsgruppen des Körpers selbst sind durch ihren differenten Gehalt an Phosphorsäure deutlich charakterisirt.

Das Knochengewebe ist von allen Organen am reichsten an Phosphorsäure; es enthält trocken 26—27 pCt. Phosphorsäure und 24 pCt. Ossëin (mit 18 pCt. Stickstoff). Es kommen also auf 100 Th. Stickstoff 426 bis 430 Th. Phosphorsäure (beim kindlichen Knochen etwas mehr). Eine solche oder annähernd gleich hohe relative Zahl könnte also nur im Harn gefunden werden, wenn (abgesehen von der Nahrung etc.) Knochenbestandtheile in Lösung und vorzugsweise durch dieses Exkret zur Ausscheidung gelangen. Dies scheint indess nur ausnahmsweise vorzukommen.

Vielmehr scheinen die gelösten Knochensalze, soweit sie zur Ausscheidung gelangen, zu einem mehr oder weniger grossen Theil in das Darmexkret überzutreten.

Vergl. hierüber die Beispiele im folgenden Abschnitt (Kalk).

In der Rachitis, wobei der Knochen an Salzen erheblich verarmt, ist von Baginsky gefunden, dass in der 24stündigen Harnmenge die Phosphorsäure absolut nur 0,1—0,2 grm., selten mehr, oft aber weniger, und relativ nur 12—14 in den schwersten Formen beträgt, während das gesunde Kind im entsprechenden Alter (2 bis 3 Jahre) 0,3—0,6 grm. P_2O_5 in 24 Stunden im Harn entleert, oder relativ 30—40, selten weniger.

Nur in der progressiven perniciösen Anämie sind bisher einzelne Fälle (Eichhorst) bekannt, wobei der hohe relative Werth der Phosphorsäure im Harn auf eine Betheiligung der Knochensalze schliessen lässt.

Ein Kranker Eichhorst's (III. Beob.) schied in einer 10tägig. Periode im Harn aus	61,1 grm. N.	21,44 P_2O_5	=	rel. 35
in einer zweiten 5täg. Periode	23,2 - -	10,55 -	=	- 41,1
Eine andere (V. Beob.) in 24 St.	9,2 - -	5,4 -	=	- 59,7
Ein Kranker (VI. Beob.) in 4 T.	18,9 - -	7,118 -	=	- 37,6

Die Weichtheile, die das wesentlichste Objekt der Zersetzungsprozesse werden, lassen sich nach ihrem Reichthum an Lecithin und Phosphorsäure in 3 Gruppen eintheilen; die nervösen Organe enthalten am meisten davon, die Muskeln etc. viel weniger und das Blut am wenigsten. Es wäre für alle bei der Harnuntersuchung concurrirenden Fragen von grösster Bedeutung, wenn es durch Nachweis von Glycerinphosphorsäure oder anderer Zersetzungsprodukte des Lecithins gelänge, die Phosphorsäure des Harns zu unterscheiden in solche, die aus diesem und solche, die aus anderen Verbindungen stammt. Dies ist aber jetzt noch nicht thunlich, theils wegen der Schwierigkeit der Untersuchung und anderntheils, weil noch nicht bekannt ist, ob Glycerinphosphorsäure als solche unter normalen Verhältnissen auch nur zum Theil in unzerlegtem Zustande zur Ausscheidung gelangt.

Bis jetzt ist es überhaupt nur in wenigen Fällen gelungen, Lecithin und Glycerinphosphorsäure im Harn nachzuweisen; Lecithin wurde nur bei Chylurie (Eggel, Langgaard) und Glycerinphosphorsäure bei Leukämie (und bei reichlicher Fütterung mit Gehirnmasse im Hundeharn) aufgefunden.

Um die Quellen der im Harn erscheinenden Phosphorsäure innerhalb des Organismus zu ermitteln, bietet sich deshalb nur das Mittel des Vergleichs der relativen Werthe der Phosphorsäure in den Körperbestandtheilen und in den Exkreten.

Im Blut ist das Verhältniss des Stickstoffs zur

Phosphorsäure durchschnittlich wie 100 : 4, im Muskelfleisch (und ähnlich bei andern albuminreichen Geweben) wie 100 : 15, im Gehirn und anderen nervösen Organen, worin sich die grösste Menge von Lecithin findet, 100 : 45.

Aus dem Vergleich dieser Verhältnisse mit der relativen Grösse der Phosphorsäure im Harn lässt sich beurtheilen, aus welcher von den angeführten Gewebsgruppen jene herstammt.

Im Durchschnitt beträgt der relative Werth der Phosphorsäure beim gesunden Erwachsenen im 24stündigen Harn 18—20; in der Nacht ist er höher, Vormittags niedriger. Nachmittags, wesentlich in Abhängigkeit von der Qualität der Nahrungsmittel, meist und stundenweise sogar erheblich höher.

Ein 31jähriger Arbeiter, Convalescent, entleert im Harn (Juli 1875):

	Stickstoff	Phosphors.	Relativ
Mittags 1—3 Uhr	0,9	0,165	18,3
Nachmittags 3—5 Uhr	1,01	0,298	29,5
- 5—7 -	0,73	0,095	13
- 7—9 -	0,51	0,078	15,2
Ab. 9 b. Morg. 7 -	4,93	0,976	19,8
Vormittags 7—9 -	1,21	0,135	11,1
- 9—11 -	1,09	0,177	16,2
- 11—1 -	1,18	0,214	18,1
In 24 Stunden	11,56	2,138	18,4

Nach diesen Mittelzahlen lassen sich die bisher untersuchten Verhältnisse (unter Ausschliessung des Einflusses der Nahrung) in solche eintheilen, wobei die relative Phosphorsäure des Harns niedriger ist als die Mittelzahl, und in solche, wobei sie höher gefunden wurde. Im ersteren Falle beschränken sich die Zersetzungsprozesse im Organismus mit Wahrscheinlichkeit auf die

albuminreichen Gewebe (Muskeln etc.), im zweiten auf die lecithinreichen.

Der relative Werth der Phosphorsäure ist unter folgenden Verhältnissen erniedrigt:

In allen fieberhaften Zuständen, im Diabetes mellitus, bei Morbus Addisonii, bei Nephritis, bei akuter gelber Leberatrophie etc., im Wachsein (im Gegensatz zum Schlaf), bei erhöhter geistiger Thätigkeit, unter dem Einfluss äusserer Wärme, im Excitationszustande vor Eintritt epileptiformer Krämpfe, unter der Einwirkung der sogen. erregenden Mittel (Alkohol in kleinen Gaben, Stychnin, Ol. Valerianae, Liq. ammon. anis etc.)

Die relative Phosphorsäure des Harns ist erhöht:

In der Convalescenz von fieberhaften Krankheiten, im ersten Harn nach dem Choleraanfall, im Schlaf, im Hungerzustande, in dem Ermüdungszustande nach körperlicher Thätigkeit, unter der Wirkung äusserer Kälte und narkotisirender und sedativer Mittel (Morphium, Chloroform, Chloral, Alkohol in grossen Gaben, Mineral- und Pflanzensäuren, Bromkalium etc.)

Die folgenden Beispiele mögen zur Erläuterung dieser Verhältnisse dienen.

Fall von Morbilli. (Catarrh. bronch. Pharyngitis. Laryngitis.) 25jähr. Arbeiter.

	Temper.	Stickstoff	Phosphors.	Relativ	
8—10 Uhr Vormitt.	40,1	3,21	0,231	7,1	5. Krkh.-T.
10—12 - -	40,6	0,50	0,033	6,6	
12—2 - Nachmitt.	40,0	1,05	0,091	8,6	
2—4 - -	40,4	1,18	0,088	7,4	
4—6 - -	40,2	0,70	0,042	6,0	
6 Uhr Ab. bis 8 Uhr Morg.	40,0 39,2	4,70	0,414	8,8	24 St. 11,34-0,899-7,9

	Temper.	Stickstoff	Phosphors.	Relativ	
8—10 Uhr Vormitt.	39,4	1,86	0,165	8,8	6. Krkh -T.
10—12 - -	39,6	1,25	0,103	8,2	
12—2 - Nachmitt.	39,0	0,339	0,030	8,8	
2—4 - -	39,3	2,08	0,165	7,9	
4—6 - -	39,5	0,72	0,046	6,3	
6 Uhr bis 8 Uhr Ab Morg.	39,6 38,3	4,03	0,278	6,8	24St. 10,27- 0,787-7,6
8—10 Uhr Vormitt.	38,5	0,31	0,055	17,7	7. Krkh.-T.
10—12 - -	38,7	0,94	0,174	18,5	
24 Stunden. Ab. Mg.	38,0 37,4	13,41	2,58	19,2	8./9. -
24 Stunden. Ab. Mg.	37,6 37,2	15,90	2,67	16,7	9./10. -

Alkohol. Ein Arbeiter erhält 20—25 CC. Alkohol.

	Stickstoff	Phosphors.	Relativ
Harn vor dem Alkoholgenuss	4,12	0,18	16
½ Stunde später	0,65	0,1	15,3
4 Stunden später	1,07	0,2	18,6
Ein Arbeiter entleert, nachdem er bereits Alkohol genossen	1,12	0,16	14,2
Bei fortgesetztem Genuss bis zur Ebrietas	0,63	0,15	26,9
2 Stunden später	0,56	0,12	21,4
Chloroformnarkose, Mittelzahlen aus 7 Beobachtungen:			
Vor der Narkose:	1,07	0,158	14,7
Unmittelbar nachher:	1,04	0,228	21,9

Beobacht. von Eulenburg u. Strübing.

Als Beispiel der Einwirkung von Zerstörung grösserer Partien des Gehirns auf die relative Phosphorsäure des Harns folgender Versuch:

Einem kleinen Hunde, der in 24 Stunden 6,8 grm. Stickstoff und 0,861 grm. Phosphorsäure, = rel. **12,6**, entleert, wird durch eine im Schädeldach gebohrte Oeffnung mittelst eines Drahtes ein ziemlich umfänglicher Theil der einen Hemisphäre zerstört. Der Hund, der den Insult noch 2 Tage überlebt, entleert in den nächsten 30 Stunden im Harn: 3,74 grm. Stickstoff, 0,674 grm. Phosphorsäure = **18**·

4. Magnesia und Kalk.

Bestimmung von Kalk und Magnesia.

(Nach Stolba und E. Fleischer.)

Prinzip. Die Magnesia wird aus ammonikalischer Lösung als Ammonium-Magnesiumphosphat gefällt. Man bestimmt das Doppelsalz entweder alkalimetrisch, oder, nachdem es in Essigsäure gelöst ist, durch Titrirung der darin enthaltenen Phosphorsäure mittelst Uran. (1000 Th. Phosphorsäure entsprechen nach der Formel: $MgNH_4 PO_4 + 6 H_2O$) 563 Th. MgO.)

Vor der Fällung der Magnesia ist es aber nothwendig, den Kalk zu entfernen, weil derselbe gleichfalls in ammoniakalischer Flüssigkeit als Phosphat gefällt wird.

Der Kalk wird als Oxalat niedergeschlagen, das in Wasser (kaltem wie warmem), in Essigsäure und in Ammoniak und Salmiak unlöslich ist, sich aber in Mineralsäuren auflöst.

Es kann nun so verfahren werden, dass aus einer und derselben Harnportion zuerst der Kalk als Oxalat und dann im Filtrat die Magnesia als Doppelsalz gefällt wird. Zur Bildung jedes der beiden Niederschläge ist aber eine längere Zeitdauer nothwendig. Um diese abzukürzen, kann man die beiden Salze in einem Niederschlage sammeln, denselben in Salzsäure lösen, die Lösung halbiren und aus je einer Portion den Kalk und die Magnesia bestimmen. Es stört weder das neutrale Calciumoxalat die alkalimetrische Bestimmung des Magnesiumsalzes noch die Anwesenheit des letzteren die oxydimetrische Bestimmung der Oxalsäure.

Am schnellsten wird die Operation ausgeführt, wenn aus einer Harnportion der Kalk und aus einer zweiten nach Ausfällung des Kalks im gemischten Niederschlage die Magnesia bestimmt wird.

Die Bestimmung des **Kalks** geschieht entweder alkalimetrisch als Aetzkalk oder oxydimetrisch durch Bestimmung der Oxalsäure.

Im ersteren Falle wird der getrocknete Niederschlag durch Glühen im Platintiegel in kaustischen und kohlensauren Kalk umgewandelt, in einer gemessenen Menge der Probe-Salzsäure gelöst und der nicht gesättigte Theil derselben mit Natronlauge zurücktitrirt. Man erfährt so die zur Sättignng des Kalks nothwendige Menge der Probe-Salzsäure, wovon 1 CC. 5,6 Milligr. Kalk entspricht.

Wenn Harnsäure und andere Chamäleon reducirende Substanzen von dem Niederschlage vollständig entfernt sind, ist die oxydimetrische Bestimmung zulässig.

Diese Bestimmung beruht darauf, dass, wenn man Chamäleonlösung zu einer mit Schwefel- oder Salzsäure versetzten warmen Lösung von Oxalsäure zusetzt, diese durch die freiwerdende Uebermangansäure sofort zu Kohlensäure oxydirt wird. ($5\,C_2\,H_2\,O_4 + 3\,H_2\,SO_4 + 2\,K\,Mn\,O_4 = 10\,CO_2 + 2\,Mn\,SO_4 + K_2\,SO_4 + 8\,H_2\,O$.)

Kennt man die Menge des Permanganats, welche zur Oxydation einer unbekannten Menge Oxalsäure nöthig ist, so kann daraus die letztere und die damit verbundene Menge Kalk berechnet werden.

Von der Probe-Chamäleon-Lösung entspricht 1 CC. 0,009 grm. Oxalsäure oder 0,0056 Kalk (CaO).

Erfordernisse.

1. Die Probe-Lösungen zur Alkalimetrie.
2. Eine concentrirte Lösung von Ammoniumoxalat, von Salmiak und von Phosphorsalz (Hydronatrium-Ammoniumphosphat).
3. Event. die Probe-Lösung von Kaliumpermanganat.

Ausführung. a) Zur Bestimmung der Magnesia wird eine möglichst grosse Menge des zur Disposition stehenden filtrirten Harns, etwa 50—100 CC., erwärmt, mit Essigsäure angesäuert und mit Ammoniumoxalat versetzt. Alsdann fügt man etwas Chlorammonium und Phosphorsalz*) und dann Ammoniak im Ueberschuss hinzu und lässt 6—8 Stunden bedeckt stehen. (Durch fleissiges Umrühren kann die vollständige Absetzung der Niederschläge schon in kürzerer Zeit erreicht werden.)

Auf diese Weise fällt sowohl der Kalk als Oxalat, wie die Magnesia als Doppelsalz vollständig.

Die überstehende klare Flüssigkeit wird mit dem Heber abgezogen, der Niederschlag mit dem Rest der Flüssigkeit auf das Filter gebracht, zuerst mit verdünntem Ammoniak und dann mit gewöhnlichem Weingeist von neutraler Reaktion so lange ausgewaschen, bis das Filtrat Lackmuspapier unverändert lässt.

Filter sammt Niederschlag wird in einen Kolben gebracht und nach dem Stolba'schen Verfahren (pag. 109) das Magnesiumsalz bestimmt.

Berechnung. Wenn 100 CC. Harn zur Bestimmung der Magnesia verwandt sind, r das gesammte Harnvolumen in CC. und m die Anzahl der verbrauchten CC. der Probe-Salzsäure (nach Abzug der angewandten Probe-Natronlauge) ist, so ist die Menge der Magnesia

$$= \frac{r \cdot m \cdot 0,004}{100} \text{ grm.}$$

---

*) Durch Zusatz dieses Doppelsalzes wird die Bildung des Magnesium-Ammoniumphosphats mehr beschleunigt als bei Anwesenheit von einfachem Natriumphosphat.

b) Zur Bestimmung des Kalks wird eine gleiche Menge Harn mit Essigsäure schwach angesäuert, erwärmt und mit Ammoniumoxalat versetzt und an einem warmen Orte bedeckt 10—12 Stunden stehen gelassen. Nachdem der Niederschlag gut abgesetzt ist, wird er, nachdem die überstehende Flüssigkeit mit dem Heber abgezogen oder abgegossen ist, mit dem Rest der Flüssigkeit auf das Filter gebracht und, um das überschüssige Ammoniumoxalat sowie die organischen Beimengungen zu entfernen, zuerst mit heissem Wasser (bis das Filtrat Chlorkalklösung nicht mehr trübt), dann mit warmem Alkohol ausgewaschen und in verdünnter Salzsäure gelöst. Auf dem Filter bleibt die etwa niedergefallene Harnsäure zurück.

Das Filtrat, worin die Oxalsäure zu titriren ist, wird in der Kochflasche mit der hinreichenden Menge Schwefelsäure oder Salzsäure (etwa 10 — 15 CC.) und viel Wasser versetzt und auf 40—50^0 erwärmt. Man stellt jetzt die Kochflasche auf ein Blatt weisses Papier und tröpfelt unter Umrühren die Chamäleonlösung aus der Bürette hinzu. Die rothen Tropfen verschwinden anfänglich nicht sehr schnell, später aber, wenn die Reaktion einmal eingeleitet ist, augenblicklich. Sobald die Tropfen anfangen, langsamer zu verschwinden, tröpfelt man sehr vorsichtig zu, und es gelingt alsdann leicht, die als Endreaktion erscheinende bleibende rosenrothe Färbung, welche in der farblosen Flüssigkeit besonders schön eintritt, durch den letzten Tropfen Chamäleonlösung hervorzurufen.

Falls die Reinigung des Oxalats nicht vollständig gelingt, so kann der in Salzsäure gelöste Niederschlag von Neuem mit essigsaurem und oxalsaurem Ammon gefällt und dann bestimmt werden.

Zur alkalimetrischen Bestimmung bringt man den Niederschlag auf ein aschfreies Filter und mit demselben in einen kleinen Platintiegel, trocknet, indem man ihn in weitere Entfernung von der

Flamme bringt, und glüht, bis sämmtliche Kohle verbrannt ist. Den Rückstand (kohlensauren und kaustischen Kalk) spült man in einen kleinen Kolben, setzt 10 CC. der Probe-Salzsäure hinzu und erwärmt vorsichtig, bis alles gelöst und die Kohlensäure ausgetrieben ist.

Man versetzt mit einigen Tropfen Phenolphtalein und titrirt bis zum Rothwerden der Flüssigkeit mit der Probe-Natronlauge zurück. Zieht man die bis zu diesem Punkte verbrauchten CC. der Natronlauge von den zugesetzten 10 CC. ab, so bekommt man die Anzahl der durch den Kalk gesättigten CC. der Salzsäure.

Berechnung. Wenn 100 CC. Harn zur Bestimmung des Kalks verwandt sind, r das gesammte Harnvolumen in CC. und m die Anzahl der verbrauchten CC. der Probe-Lösung ist, so ist die Menge des Kalks

$$= \frac{r \cdot m \cdot 0{,}0056}{100} \text{ grm.}$$

Physiologische Bedeutung. Magnesia und Kalk sind in den Geweben des Thierkörpers ebenso regelmässige Begleiter des Stickstoffs wie die Phosphorsäure. Sie bilden wie diese integrirende Bestandtheile der Knochen, der Muskeln und anderer albuminreichen Organe und der nervösen Elemente. Die Ausscheidung der in den Kreislauf übergegangenen Calcium- und Magnesiumsalze, von denen immer ein gewisser Theil zur Formation der Epithelialgebilde dient, erfolgt in der Norm wesentlich durch den Harn. (Bei einzelnen Affektionen, z. B. bei der Rachitis, wobei unzweifelhaft viel Knochensalze in Lösung kommen, tritt ein mehr oder weniger grosser Theil davon in den Darm über.)

Von den Erdsalzen der Nahrung gelangt nur ein kleiner Theil zur Resorption und zur Ausscheidung durch den Harn.

Im 24stündigen Harn entleert der gesunde Erwachwachsene 0,15—0,4 grm. Magnesia und 0,1—0,3 grm. Kalk. — Auf 100 Theile Stickstoff kommen 0,8—1,3 Th. Magnesia und 0,6—1,4 Th. Kalk.

In fieberhaften Zuständen, nach der Einwirkung von Kaffee etc. ist die relative Menge des Kalks vermindert, in der Convalescenz, nach Anwendung von Morphium u. dgl. vermehrt.

Beispiele.

	Stickstoff	Magnesia	Rel.	Kalk	Rel.
Ein 23j. Cand. med. entleert (Mai 1875) in 24 Stunden	14,8	0,182	1,2	0,151	1
Fieber. Rheumat. art. ac. (25j. Mann) 3. Krankheitstag. Temp. 40,1—40,8.	18,1	0,128	0,7	0,04	0,2
Eryp. cut. fac. et cap. (38j. Mann) 5. Krankheitstag. Temp. 39,6—40,3.	23,1	0,187	0,8	0,07	0,3
Convalescenz. Derselbe, nach der Entfieberung. 15. Krankheitstag.	12,3	0,191	1,5	0,223	1,8
Nach Beobachtungen von Baginsky entleerte ein gesundes Kind von $1^1/_4$ Jahr in 24 Stunden	0,88	0,01	1,1	0,006	0,7
ein schwer rachitisches Kind ($1^1/_4$ Jahr alt)	0,45	0,004	0,9	0,0134	2,9

In anderen Fällen wurde übrigens kein oder sehr wenig Kalk im Harn gefunden, während in den Fäces pro 1 Kilo Körpergewicht 0,05—0,07 grm. Kalk und 0,002 grm. Magnesia (beim gesunden Kinde nur 0,03 grm. Kalk und 0,005 grm. Magnesia) in 24 Stunden nachgewiesen wurden.

Bei Einwirkung von Milchsäure in geeigneter Form (namentlich bei Applikation von Stärke neben salzarmer Nahrung) wird, wie folgendes Beispiel zeigt, die Ausscheidung des Kalks durch Harn und Darm erheblich gesteigert.

Ein kleiner Hund (4,1 Kilo), der täglich 50 grm. Stärke und 20 grm. durch Salzsäure etc. extrahirte Fleischrückstände erhielt, entleerte in 6 Tagen im Harn 0,357 und durch den Koth 1,451 grm. Kalk.

5. Chlor, Kalium und Natrium.

Von Chloriden kommen Kalium-, Natrium-, Magnesium-, Calcium- und Ammoniumchlorid im Harn vor. Eine besondere physiologische Bedeutung haben die ersteren beiden, die an und für sich, wie alle Kalium- und Natriumsalze, auf den Organismus überaus verschieden einwirken, deren innige Beziehung zu mannigfachen Lebensvorgängen sich aber namentlich darin zeigt, dass je nach bestimmten differenten Zuständen entweder Natrium- oder Kaliumchlorid vorwiegend im Harn gefunden wird. Aus physiologischen Gründen ist es deshalb nothwendig, die Bestimmung von Chlor, Kalium und Natrium gleichzeitig vorzunehmen. — Ausser in Chloriden findet sich Chlor auch in organischer Verbindung im Harn.

a) Bestimmung des Chlor.

(Nach F. Mohr.)

Princip. Wenn man zu neutralen Chloriden einige Tropfen einer Lösung von neutralem Kaliumchromat setzt, so entsteht bei Zusatz einer neutralen Lösung von Silbernitrat nicht eher Silberchromat, als bis die letzte Spur des Chlors durch das Silber gefällt ist. Das gebildete Silberchromat ist blutroth, erscheint in einer schwach gelblichen Flüssigkeit sehr deutlich und verschwindet, so lange Chlormetall vorhanden ist, beim Umrühren augenblicklich. Man ist desshalb über die zur Fällung nöthige Menge kaum um einen Tropfen im Unklaren.

Wenn die Operation beendet ist, hat die Flüssigkeit und der Niederschlag eine deutlich röthliche Färbung.

Das Silberchromat ist aber in freien Säuren löslich, kann also in sauren Lösungen nicht entstehen. In alkalischen Lösungen, welche überschüssiges Natriumcarbonat enthalten, entsteht Silbercarbonat, welches sich zwar auch mit Chloriden umsetzt, aber, weil es keine besonders auffallende Farbe hat, den Moment, in dem die Chloride aus der Flüssigkeit vollständig gefällt sind, nicht mit genügender Schärfe erkennbar andeutet. Aus diesen Gründen müssen die zu untersuchenden Flüssigkeiten möglichst neutral sein.

Die im Harn enthaltene Phosphorsäure stört die Titrirung nicht, weil sich das Silberphosphat erst nach dem Chromat bildet.

Während des Fällens muss die Flüssigkeit eine schwache rein canariengelbe Farbe haben und an den Einfallsstellen des Silbers dunkelrothe Flecken zeigen.

Erfordernisse.

1. Probe-Lösung von Silbernitrat (s. oben). 1 CC. derselben entspricht 0,0071 grm. Chlor.
2. Eine concentrirte Lösung von neutralem Calciumnitrat (chlorfrei).
3. Als Indicator dient eine kalt gesättigte Lösung von neutralem Kaliumchromat.

Ausführung. Da im Harn durch Silbernitrat ausser Chlorsilber auch organische Silberverbindungen ausgefällt werden, so kann bei der Chlorbestimmung die Veraschung des Harns nicht umgangen werden, weil ohne dieselbe das Resultat zu hoch ausfallen würde. Indessen ist diese Operation nicht umständlich.

Man bringt 5—10 CC. Harn in eine nicht zu kleine Platinschale, fügt etwa 1 resp. 2 grm. chlorfreien Salpeter und halbsoviel Soda hinzu, verdampft über freiem Feuer vorsichtig zur Trockne und erhitzt allmählig stärker, bis

die Kohle sich vollständig oxydirt und der Rückstand eine rein weisse, geschmolzene Salzmasse darstellt. Der grosse Ueberschuss von Salpeter und Soda mässigt die sonst heftige Deflagration sehr wesentlich.

Nach dem Erkalten löst man in etwas Wasser, spült sorgfältig in ein Becherglas und fügt, da die Masse Natriumcarbonat und in Folge der Zersetzung des Salpeters Kaliumcarbonat enthält und deshalb alkalisch reagirt, Calciumnitrat bis zur neutralen Reaction hinzu; der gefällte kohlensaure Kalk kann ohne Störung in der Flüssigkeit bleiben.

Man setzt jetzt 2—3 Tropfen der Lösung von Kaliumchromat dazu und lässt unter stetem Umrühren aus der Bürette die Silberlösung so lange in kleinen Mengen, zuletzt tropfenweise zufliessen, bis sich auch nach dem Umrühren bleibend eine röthliche Nüance zeigt, welche das Ende des Versuchs angiebt.

Jeder CC. der bis zu diesem Punkt verbrauchten Silberlösung entspricht 7,1 Milligramm Chlor.

Sollte der gewünschte Punkt überschritten sein, so kann man bis dahin mit der der Silberlösung gleichwerthigen Kochsalzlösung zurücktitriren und bei der Berechnung die Anzahl der von der letzteren verbrauchten CC. von der Anzahl der von der Silberlösung angewandten CC. abziehen.

Sobald der Harn Jod oder Brom enthält, modificirt man nach Salkowski das beschriebene Verfahren in folgender Weise: Nachdem der Harnrückstand mit Salpeter geschmolzen und in Wasser gelöst ist, wird die Lösung mit Schwefelsäure angesäuert, mit einer kleinen Menge Kaliumnitrit versetzt und das Jod oder Brom durch Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff entfernt, die Lösung mit kohlensaurem Natrium neutralisirt und dann wie oben verfahren.

Die Berechnung ist folgende:

Wenn m die Zahl der verbrauchten CC. der Silberlösung ist und r die ganze Harnmenge in CC. ausgedrückt, so ist der darin enthaltene Chlor, wenn 5 CC. zur Analyse verbraucht sind:

$$= \frac{r \,.\, m \,.\, 0{,}0071}{5} \text{ grm.}$$

Zum Nachweis des in organischen Verbindungen auftretenden Chlor befreit Steinauer den Harn mittelst Dialyse von den Chloriden und bestimmt im Rückstand das Chlor, das 7—19 pCt. der Gesammtmenge betragen kann. Weiteres über die gechlorte Substanz, worauf in den folgenden Berechnungen keine Rücksicht genommen werden konnte, ist nicht mitgetheilt; es ist nur angegeben, dass sie 6,5 pCt. Chlor enthält uud Fehling'sche Lösung reducirt; doch bleibt Kupferoxydul in Lösung.

b) Bestimmung von Kalium und Natrium.

(Nach E. Fleischer und Stolba.)

Princip. Die Trennung und Bestimmung der beiden Alkalien wird in folgender Weise vorgenommen. Kalium kann mittelst Weinsäure als Kaliumbitartrat aus löslichen Verbindungen mittelst Alkohol vollständig gefällt werden. Bei der Bestimmung dürfen aber in der Lösung alkalische Erden nicht vorhanden sein.

Um die gleichzeitige Bildung von Natriumbitartrat zu vermeiden, welches zwar nicht, wie das Kaliumsalz, unlöslich, aber doch nicht ganz leicht löslich ist, setzt man der Flüssigkeit etwas Ammoniumacetat zu, bevor mit Weinsäure gefällt wird. Dadurch bildet sich ausser Weinstein auch Ammoniumbitartrat, welches nicht so unlöslich wie dieser, aber ebenfalls in Alkohol schwer löslich ist; Natriumbitartrat entsteht unter diesen Umständen nicht, wenn nicht eine grössere Menge von Natriumacetat, sondern das Natrium an eine starke Mineralsäure gebunden vorhanden ist.

9*

Im Niederschlage ist also nur Kalium- und Ammoniumbitartrat enthalten. Die alkalimetrische Bestimmung beider Salze geschieht in der Weise, dass man zu ihrer Lösung so viel von der Probe-Natronlauge hinzufliessen lässt, bis beide sauren Salze in neutrale Salze (Ammonium- und Kalium-Natriumtartrat) verwandelt sind.

Nachdem auf diese Weise die Summe von K und NH_4 ermittelt ist, setzt man eine gleiche Menge Probenatron hinzu, wie zuerst verbraucht, und dampft ein, bis alles Ammon ausgetrieben ist. Jetzt titrirt man mit der Probesäure zurück bis zum Farbloswerden der Flüssigkeit und ermittelt so diejenige Menge der zugesetzten Natronlauge, welche dem im Weinstein vorhandenen Kalium entspricht.

Die den beiden Titrirungen entsprechenden Prozesse lassen sich durch folgende Formeln ausdrücken:

$$\left.\begin{matrix}H\\K\end{matrix}\right\}\overline{Tr} + \left.\begin{matrix}H\\NH_4\end{matrix}\right\}\overline{Tr} + 2\,NaHO = \left.\begin{matrix}Na\\K\end{matrix}\right\}\overline{Tr} + \left.\begin{matrix}Na\\NH_4\end{matrix}\right\}\overline{Tr} + 2\,H_2O$$

und:

$$\left.\begin{matrix}Na\\K\end{matrix}\right\}\overline{Tr} + \left.\begin{matrix}Na\\NH_4\end{matrix}\right\}\overline{Tr} + NaHO = \left.\begin{matrix}Na\\K\end{matrix}\right\}\overline{Tr} + \left.\begin{matrix}Na\\Na\end{matrix}\right\}\overline{Tr} + NH_3 + H_2O.$$

Das Natrium, welches in Filtrat und Waschwasser von der K-Bestimmung enthalten ist, wird mittelst Kieselfluorwasserstoffsäure ($[HFl]_2\,SiFl_4$) gefällt. Beim Zusammenbringen der in Wasser löslichen Säure mit dem Natriumsalz treten 2 Atome Na an Stelle von 2 H und es entsteht die Verbindung: $(Na\,Fl)_2$, $Si\,Fl_4$, die in Wasser schwerlöslich, in Alkohol aber, mittelst dessen sie ausgeschieden wird, unlöslich ist.

Dieses stark sauer reagirende Salz, Kieselfluornatrium, kann durch die Einwirkung von Natronlauge in Siliciumdioxyd, das ohne Einfluss auf den Farbstoff ist und in Fluornatrium zerlegt werden, nach der Formel:

$$(Na\,Fl)_2,\ Si\,Fl_4 + 4\,Na\,HO = 6\,Na\,Fl + Si\,O_2 + 2\,H_2O.$$

Von den 6 Atomen Fluornatrium, welche entstehen, waren nur 2 in der ursprünglichen Lösung (im Harn); die 4 anderen werden durch die Probe-Natronlauge zugefügt.

Um die Menge des vorhandenen Na zu bestimmen, ist also nur der Werth der Hälfte der verbrauchten CC. der Messflüssigkeit zu berechnen.

Erfordernisse.

1. Reine, aus Alkohol krystallisirte Weinsäure, fein zerrieben.
2. Lösung von Ammoniumacetat (der käufliche Liquor ammonii acetici, spec. Gew. 1,035. — Falls derselbe sauer reagirt, setzt man demselben bis zur Neutralität Aetzammon zu.)
3. Kieselfluorwasserstoffsäure.
4. Die Lösungen zur Alkalimetrie.

Ausführung.

a) Bestimmung des Kalium. Das Filtrat und Waschwasser von der Schwefelsäure-Bestimmung, also 50 resp. 100 CC. Harn entsprechend, werden in einen Messkolben von 200 CC. gebracht; wenn die Menge zu gross war, wird entsprechend eingedampft.

Durch Zusatz von Ammon und Ammoniumcarbonat wird das vorhandene Strontiumphosphat und das überschüssige Strontiumchlorid gefällt, bis zur Marke mit Wasser gefüllt und gut umgeschüttelt.

Wenn frischer Harn (50—60 CC.) verwandt wird, kann Schwefelsäure und Phosphorsäure im Messkolben durch Baryumchlorid gefällt werden; man versetzt alsdann mit Ammon und Ammoniumcarbonat, lässt eine Zeitlang kochen, füllt nach dem Erkalten bis zur Marke mit Alkohol und verfährt dann weiter wie nachstehend angegeben.

Aus dem 200 CC.-Kolben filtrirt man durch ein trocknes Filter die Hälfte (resp. $^1/_4$, entsprechend 25 oder 30 CC. Harn) in ein Massgefäss.

Die Ausfällung der Alkalien kann im Filtrat vorgenommen werden; doch ist die Bestimmung sicherer, wenn vorher verascht wird.

Das zur Bestimmung der Alkalien dienende Filtrat wird in der Platinschale auf dem Wasserbade successive eingedampft, mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure versetzt und über freiem Feuer, Anfangs gelinde, später stärker, aber, um Verluste durch Decrepitation zu vermeiden, sehr vorsichtig erhitzt, bis die Ammonsalze verflüchtigt und die Kohle grösstentheils verbrannt ist.

Die Verbrennung der organischen Substanz kann sehr beschleunigt werden, wenn man, nachdem schwach geglüht ist, nach dem Erkalten etwas Ammoniumnitrat hinzufügt und dann, aber sehr vorsichtig, schwach glüht. — Etwas zurückbleibende Kohle ist übrigens ohne Bedeutung für die Bestimmung.

Die rückständigen Alkalisalze werden in kochendem Wasser, das mit etwas Salzsäure schwach angesäuert ist, gelöst und in ein Becherglas gespült. Man setzt 5—6 CC. der Lösung von Ammoniumacetat und so viel Weinsäure hinzu, dass dadurch alles K in Weinstein übergeführt wird, und noch ein Theil des Ammoniumacetats in das saure weinsaure Salz übergeht. In keinem Falle darf soviel Weinsäure zugesetzt werden, dass dadurch alles Ammoniumacetat in das weinsaure Salz verwandelt wird. Für 5 CC. Ammoniumacetat also höchstens etwa 2—3 grm. Weinsäure.

Die Weinsäure wird als feines Pulver zugesetzt. Man rührt dabei gut mit dem Glasstabe um, wobei man möglichst vermeidet, die Wände zu berühren. Die Masse bleibt unter öfterem Umrühren etwa 5 Minuten stehen; dann wird eine gleiche Quantität starken Alkohols (95 %) hinzugefügt, gut umgerührt und stehen gelassen.

Nach $^1/_2$—1 Stunde hat sich die Flüssigkeit völlig geklärt. Man giesst das Klare zuerst durch ein Filter,

giebt dann den Niederschlag auf und wäscht ihn mit einer Mischung von 2 Thl. Alkohol auf 1 Thl. destillirten Wassers so lange aus, bis das Filtrat von Kieselflusssäure nicht mehr getrübt wird.

NB. Filtrat und Waschwasser dienen zur Bestimmung des Natrium.

Der Niederschlag enthält alles K als Weinstein und fast den ganzen Rest der Weinsäure als Ammoniumbitartrat. Man bringt ihn mit dem Filter in eine Porzellanschale, setzt eine gemessene Menge Probe-Natronlauge (40—50 CC.), einige Tropfen Phenolphtalëin und ca. 100 CC. heisses Wasser hinzu und löst unter Erwärmen.

Wenn die zugesetzte Natronlauge ausreichte, bleibt die Flüssigkeit roth, andernfalls wird sie farblos. Man lässt dann bis zur bleibenden Rothfärbung Natronlauge zufliessen und ermittelt durch Erwärmen, ob die Farbe, welche wegen der schweren Löslichkeit des Salzes öfter zurückspringt, stehen bleibt.

Ist dieser Punkt erreicht, so wird mit Probe-Salzsäure bis zum Farblosen zurücktitrirt; die Zahl der verbrauchten CC. der letzteren von der Natronlauge abgezogen und diese Zahl, welche der verbrauchten Natronlauge entspricht, notirt.

Jetzt lässt man die gleiche Zahl CC. Natronlauge hinzufliessen, und dampft die Flüssigkeit bis zu einem kleinen Volumen über freiem Feuer bei Siedhitze ein.

Dadurch wird alles vorhandene Ammon ausgetrieben und durch Natrium ersetzt. Der Ueberschuss des letzteren, der also dem vorhandenen Kalium entspricht, wird durch Probe-Salzsäure ermittelt, mit der man bis zum Farblosen zurücktitrirt.

Diese zuletzt verbrauchte Anzahl CC. der Salzsäure drückt also die Menge des im Weinstein enthaltenen Kaliums aus.

Jeder CC. der Normallösungen entspricht 7,82 Milligrm. Kalium.

Berechnung. Wenn r die gesammte Harnmenge in CC. ausdrückt, und von 100 CC., die zur Schwefelsäure-Bestimmung dienten, hier ein Viertel (aus dem Filtrat) verwandt wurde, m die Anzahl der zuletzt bis zum Eintritt der Endreaktion verwandten CC. der Salzsäure (nach Abzug der etwa bei etwas überstürzter Titrirung zum Zurücktitriren verbrauchten CC. der Probe-Natronlauge), so beträgt die im Harn enthaltene Menge von Kalium

$$= \frac{r \cdot m \cdot 0{,}00782}{25} \text{ grm.}$$

b) Zur Bestimmung des Natrium wird Filtrat und Waschwasser von der Kalium-Bestimmung benutzt. Da diese Flüssigkeit bereits genügend mit Alkohol versetzt ist, wird im Becherglase Kieselflusssäure hinzugefügt und bedeckt bis zum Absetzen des Kieselfluornatrium stehen gelassen. Das Salz sammelt sich in einiger Zeit als eine durchscheinende, Anfangs kaum sichtbare krystallinische Masse auf dem Boden.

Wenn sie sich gut abgesetzt hat, bringt man auf das Filter, spült die Wände des Becherglases mit 50% Weingeist nach und wäscht mit derselben Mischung so lange aus, bis die fallenden Tropfen nicht mehr auf Lakmuspapier wirken.

Das Auswaschen kann mit Hülfe der Absauge-Vorrichtung (Fig. 10, pag. 18) in sehr kurzer Zeit beendet sein. Man wendet nach Stolba zum Filtriren gereinigte Baumwolle an, welche in einem passenden Trichterchen bei b mässig zusammengedrückt und bei a locker belassen wird. Zur Beschleunigung des Filtrirens wird durch Absaugen

ein mässiger Druck hergestellt und mit einem oberhalb a eingebrachten dicken Platindrahte umgerührt. Filtriren mit Auswaschen kann bei diesem Apparat in 15—20 Minuten beendet sein.

Nach dem Auswaschen bringt man Filter mit Inhalt, — resp. die dazu verwandte Watte, die mit einem Platindraht herausgeschoben wird, sammt dem Trichterchen — in eine mit siedendem Wasser beschickte Porzellanschale, fügt Phenolphtalëin hinzu und titrirt mit der Probe-Natronlauge bis zur bleibenden Rothfärbung.

Da sich das Kieselfluornatrium schwer löst, so springt die rothe Farbe, ebenso wie beim Titriren des Weinsteins, so lange von dem Salz noch etwas ungelöst bleibt, öfter zurück. Die Farbe muss zuletzt dauernd stehen bleiben.

Jeder CC. der Probe-Natronlauge entspricht 4,6 Mgrm. Natrium. Von der verwandten Zahl der CC. ist aus dem oben angeführten Grunde nur die Hälfte in Rechnung zu bringen.

Berechnung. Wenn r die gesammte Harnmenge in CC. ist und wie oben von 100 CC. aus der Schwefelsäure-Bestimmung ein Viertel verwandt wurde, und m die Zahl der bis zur Endreaktion verbrauchten CC. der Probe-Natronlauge, so ist die im Harn enthaltene Menge von Natrium

$$= \frac{r \, . \, m \, . \, 0{,}0046}{25 \, . \, 2} \text{ grm.}$$

Physiologische Bedeutung. Ohne eine genauere Unterscheidung der im Harn auftretenden Chloride, und zwar speziell des Chlorkaliums und des Kochsalzes bleibt in der Erkenntniss der meisten physiologischen und pathologischen Vorgänge eine wesentliche Lücke, die durch kein anderes Moment ausgefüllt werden kann.

In den meisten Lehrbüchern ist angegeben, dass das Chlor im Harn vorwiegend an Natrium gebunden sei. Diese Angabe ist unrichtig und wird nur zum Theil durch die Unsicherheit erklärlich, in der wir uns befinden, wenn die Aschenbestandtheile thierischer oder pflanzlicher Stoffe zu Salzen gruppirt werden sollen. Zuerst pflegt man das vorhandene Chlor an Natrium zu binden, und bleibt dann noch Chlor übrig, so wird es an Kalium gebunden etc.

Diese Schwierigkeiten lassen sich indess, zwar nicht in allen, aber doch in den markanteren Fällen soweit überwinden, dass immerhin ein genauerer Einblick in diese Verhältnisse thunlich wird.

Die Untersuchung hat folgende Punkte zu beachten: Die Alkalimetalle kommen im Thierkörper in sehr differenten Verbindungen vor. Einestheils gehen sie in die Gewebsbildung selbst ein; in den vorwiegend lecithinreichen Geweben werden sie in erheblich grösserer Menge gefunden als in den albuminreichen (vergl. die Tabelle am Schlusse). Dieser Theil der Alkalien kann nur dann frei werden und weiterhin zur Ausscheidung gelangen, sobald die betreffenden Gewebspartien durch die Stoffwechselprozesse zerstört werden. Es darf deshalb vermuthet werden, dass zwischen diesen ausgeschiedenen Kalium- und Natriummengen und dem Stickstoff ein ähnliches Verhältniss besteht wie im Muttergewebe.

Andererseits aber sind die Alkalien als Chloride in den flüssigen Körperbestandtheilen gelöst und zwar findet sich das Chlorkalium in den organisirten Theilen (Blutkörperchen, Muskelzellen etc.), das Kochsalz aber fast ausschliesslich im Blutplasma, im Chylus, der Lymphe etc.

Wenn es sich darum handelt, die Ursprungsstellen desjenigen Theils von Natrium und Kalium zu ermitteln,

welche im Harn gefunden werden, so liegt eine besondere Schwierigkeit noch darin, dass, obgleich zwar in der Norm durch die Nieren die weitaus grösste Menge dieser Stoffe entfernt wird, doch auch durch die übrigen Exkrete Alkalien und Chlor in nicht unerheblicher Menge ausgeschieden werden.

Der Schweiss, der normale Nasen- und Lungenschleim, die Sputa, die Galle und die Fäces enthalten sämmlich Alkalien und Chlor in sehr wechselnder Menge; in einzelnen Exkreten, namentlich im Speichel werden in der Regel mehr Kalium- als Natriumsalze gefunden, im Schweiss ist das Umgekehrte der Fall.

Von den mit der Galle ausgeführten Kochsalzmengen kann unter normalen Verhältnissen wohl ein grosser Theil zur Resorption gelangen, wahrscheinlich aber nicht bei profuser Diarrhoe.

Wenn nun das im Harn gefundene Chlor mit Kalium und Natrium zu Salzen gruppirt werden soll, so müsste von der Gesammtmenge der Alkalimetalle diejenige Menge abgezogen werden, welche auf die zerstörten Weichtheile (resp. die Nahrung) zurückzuführen ist. Nur der Rest derselben bleibt für das Chlor disponibel.

Da aber die Alkalien den Körper auf sehr verschiedenen Wegen verlassen, so kann die in den Harn übergehende Menge derselben nur dann annähernd so gross werden wie in den zerstörten Weichtheilen, wenn die übrigen Exkrete auf ein Minimum reducirt sind. Auch in diesen Fällen ist indess eine genauere Vertheilung des Restes auf das Chlor oftmals nur bedingungsweise möglich, weil die Aufnahme der Chloride aus der Nahrung und ihre Ausscheidung von wechselnden Bedingungen abhängig ist.

Hier ist auch die Gelegenheit, an die sehr merkwürdige Eigenschaft des Chlornatriums zu erinnern, dass es, wenn es in einer Lösung mit solchen Kaliumsalzen, deren elektro-negativer Bestandtheil ein

anderer als Chlor ist, zusammentrifft, sich mit denselben umsetzt, indem ein Theil beider Salze die Säure austauscht; es werden nach einiger Zeit in der Lösung 4 Salze gefunden, 2 K und 2 Na-Salze, je eines mit der entsprechenden Säure und die Chloride. — Ebenso wird Kochsalz schon bei gewöhnlicher Temperatur durch Magnesium-Carbonat in kohlensaurem Wasser in Natriumhydrocarbonat übergeführt. — Diese Umsetzungen können sich unzweifelhaft ebenso im Harn, wie wahrscheinlich auch innerhalb des Organismus vollziehen.

Die Aschenanalysen der Organe, die zum Ausgangspunkt der Berechnung dienen, ergeben auf 100 Th. Stickstoff im Gehirn annähernd 24 Th. Kalium und 8—9 Natrium, — im Muskelfleisch 9—10 Kalium und 1,6—2,3 Natrium; bei jungen Individuen sind die relativen Zahlen niedriger.

35,5 Th. Chlor erfordern zur Sättigung 39,1 Kalium oder 23 Natrium.

Um die einzelnen Zustände, wobei die Untersuchung stattfindet, näher zu bezeichnen, werden sie nach der relativen Grösse der Phosphorsäure in solche geschieden, wobei diese über oder unter der Mittelzahl gefunden wird.

Die 24stündige Harnmenge von Erwachsenen enthielt bei gemischter Kost (September und Oktober 1877):

	N	P_2O_5	K	Na	Cl
26jähr. Mann	15,2	3,274	2,513	4,332	4,081
relativ	—	21,5	16,5	28,4	—
34jähr. Mann	18,7	3,762	5,071	6,621	5,412
relativ	—	20,1	27,1	35,4	—
38jähr. Mann	14,4	2,368	3,486	3,053	4,101
relativ	—	18,5	24,2	21,2	—

Die relativ grossen Quantitäten von Kalium und Natrium im Harn hängen offenbar mit der genossenen Nahrung zusammen. Die Mengen von Chlorkalium und Chlornatrium können nicht bestimmt werden.

Fieber. Morbilli. 5. Krankheitstag; 16jähr. Kranker. Temp.

Morgens 39,6, Abends 40.	N	P_2H_5	K	Na	Cl
Im 24stündigen Harn:	14,7	1,186	2,264	0,247	0,483
relativ:	—	8	15,4	1,6	—
Pneumon. lob. inf. d. 23j. Kr., 6. Krankheitstag, Temp. Morg. 39,8, Abends 40,3:	16,4	1,29	2,921	0,247	0,614
relativ:	—	7,8	17,8	1,9	—
Pneumon. lob. dextr. inf. (28j. Kr.), 3. Krankheitstag (Temp. 39,8—40,2):	14,3	1,116	2,334	0,186	0,489
relativ:	—	7,7	16,3	1,3	—
7. Krankheitstag (Temp. 38,4—36,8):	23,8	5,132	2,331	0,832	0,912
relativ:	—	21,4	9,7	3,4	—
12. Krankheitstag (Conval.)	15,3	2,578	2,913	5,427	7,628
relativ:	—	16,7	19	35,4	—
Desgl. 12. Krankheitstag d. 1. Krankheitsfalles, 3 Tage n. d. lytisch erfolgt. Entfieberung:	12,1	2,064	1,114	3,003	5,31
relativ:	—	17	9,2	24,8	—

In den vorstehenden Fällen von fieberhafter Temperatursteigerung ist die Chlorausscheidung erheblich vermindert, noch mehr aber die des Natrium, dessen relative Menge nur zwischen 1—2 beträgt. Das Natrium reicht deshalb an und für sich nicht hin, um das Chlor zu sättigen. Wenn vielmehr sogar angenommen werden muss, dass das Natrium nicht in Verbindung mit Chlor im Harn erscheint, sondern nur als Endprodukt der Gewebszersetzung in anderer Verbindung, so ist hier das Chlor wahrscheinlich ausschliesslich als Kaliumsalz im Harn enthalten.

In der Convalescenz dagegen ist die Chlor- und Natriummenge des Harns sehr hoch. Indessen reicht zwar im ersteren der beiden Fälle das Natrium hin, um das gesammte Chlor zu binden, wozu 4,9 grm. nöthig sind, aber im zweiten Falle würden dazu 3,4 grm. erfordert, also mehr Natrium, als überhaupt gefunden wurde. Im letzteren Beispiel ist also jedenfalls ein Theil des Chlor mit Kalium verbunden; im ersteren ist dies deshalb wahrscheinlich, weil jedenfalls ein gewisser Theil des im Harn enthaltenen Natrium auf die Gewebszersetzung zu beziehen ist.

Wie diese und ähnliche Beobachtungen ergeben geht in den meisten bisher untersuchten Fällen mit der Verringerung der relativen Phosphorsäure auch eine Herabsetzung der Kochsalz-Ausscheidung durch die Nieren parallel und umgekehrt, einer Steigerung der relativen Phosphorsäure eine Steigerung der Kochsalz-Ausfuhr, während sich das Chlorkalium entgegengesetzt verhält. Die seltenen Fälle, in denen sich ein anderes Verhalten zeigte, betreffen Collaps-Zustände und einzelne Untersuchungen bei Zuckerruhr.

Es wird Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, den Zusammenhang zwischen diesen Beobachtungen und den Resultaten der experimentellen Untersuchung über die Wirkung der Chloralkalien näher festzustellen. Während die Lebenseigenschaften der Gewebe, ihre Erregbarkeit etc. durch Einwirkung schwacher Kochsalzlösungen conservirt werden, verlieren Muskeln und Nerven die Erregbarkeit durch Eintauchen in eine Chlorkaliumlösung sehr rasch. Auch nur kleine Mengen davon in die Blutbahn gebracht wirken durch Lähmung des vasomotorischen Centrums überaus deletär. Ausserdem zeigte J. Ranke, dass die Nerven-Centralorgane aus Flüssigkeiten, die Kaliumsalze enthalten, in viel grösserer Menge Kalium aufnehmen, als Natrium aus Natriumsalzen.

6. Eisen.

Das zum Nachweis des Eisens im Harn am besten geeignete Reagens ist Schwefelammonium, wodurch ein schwarzer in Salz- und Salpetersäure leicht löslicher Niederschlag von Eisensulfür erzeugt wird. Durch Zusatz von Salmiak wird die Ausscheidung beschleunigt. Bei geringen Mengen tritt nur eine schwärzlich-grüne Färbung ein.

Normaler Harn giebt mit diesem wie mit den gewöhnlichen übrigen Reagentien geprüft (nach Hamburger) niemals die geringste Eisenreaction, enthält also Eisen nicht als Salz, sondern in einer Form, in der es wie im Hämatin nicht direkt erkannt werden kann. Nur dann gelingt der direkte Nachweis, und zwar auch keineswegs in allen Fällen, wenn bei innerlicher Darreichung von Eisenpräparaten ein Uebergang in den Harn stattgefunden hat.

Mit Sicherheit kann der Nachweis des Eisens nur nach der Veraschung des Harns geführt werden, die wie nachstehend angegeben ausgeführt wird.

Bestimmung. Das Eisen kann als Oxydul im veraschten Harn oxydimetrisch bestimmt werden.

100—200 CC. Harn werden in der Platinschale zur Trockne gebracht und bei möglichst gelindem Feuer erhitzt, bis die organischen Stoffe verkohlt sind und sich keine Gase mehr entwickeln. Die Kohle wird mit kochendem Wasser ausgezogen und durch ein kleines mit verdünnter Salzsäure ausgezogenes Filter filtrirt.

Nach dem Auswaschen wird die Kohle wieder in die Platinschale gespült und mit einer kleinen Menge verdünnter Schwefelsäure übergossen. Die Flüssigkeit wird abgedampft und die Kohle vollständig verbrannt.

Zu der Asche wird das zuerst erhaltene Filtrat und

etwas Schwefelsäure hinzugefügt, das Wasser verdampft, die Schwefelsäure durch vorsichtiges Erhitzen verjagt und der Rückstand nochmals geglüht.

Zur Lösung des schwer löslichen Eisenoxyds wird eine Mischung von 8 Gewichtsth. conc. Schwefelsäure und 3 Gewichtsth. Wasser hinzugefügt und zum Sieden erhitzt.

Um das Eisenoxyd zu Oxydul zu reduciren, werden nach dem Erkalten einige Körnchen Zink*) in die Platinschale gebracht und bedeckt einige Zeit stehen gelassen. (Es entsteht ein galvanisches Element, die ganze bedeckte Oberfläche der Platinschale entwickelt Wasserstoff und reducirt.)

Wenn die Wasserstoff-Entwickelung aufgehört hat, bringt man die Lösung in eine Kochflasche, verdünnt mit Wasser bis zu 80—100 CC. und titrirt mit der Chamäleonlösung wie oben (pag. 125) angegeben.

1 CC. der Probe-Permanganat-Lösung oxydirt 0,0144 grm. Eisenoxydul und entspricht daher 0,0112 grm. Eisen.

Physiologische Bedeutung. Eisen kommt im Organismus (ausser in den Epithelialgebilden etc.) im Wesentlichen nur in den Blutkörperchen, chemisch an das Hämoglobin gebunden, vor; 1 grm. Hämoglobin enthält 0,0042 grm. Eisen. Im Mittel kommen etwa auf 1000 grm. Blut beim Manne 0,5 und bei der Frau 0,49 grm. Eisen.

So bedeutend auch der Umsatz des Eisens im Organismus ist, so spielt der Harn bei seiner Ausscheidung nur eine untergeordnete Rolle.

*) Man muss zur Reduktion chemisch reines Zink verwenden, weil das gewöhnliche Zink nicht frei von Eisen ist; auch die sogen. „Zinkmännchen“ enthalten oft noch Spuren davon.

Am meisten wird durch die Galle ausgeführt, die in 1000 Th. (frisch) beim Menschen 0,045—0,068 Th. Eisen enthält (Hoppe-Seyler, Young u. a.), so dass in 24 Stunden etwa 0,04 grm. dadurch entleert werden. Im Pankreas-Saft sind 0,002 pCt. Eisenoxyd enthalten. Ausserdem findet sich Eisen in den Epithelialgebilden, im Eiter, ferner in der Milch und im Schleim aller Schleimhäute (nur für den Darmschleim wird dies von einigen Autoren in Abrede gestellt; das darin enthaltene Eisen soll nur aus der Galle stammen). Dass das im Harn enthaltene Eisen aus den Nieren stammt, ist nicht allgemein angenommen; es könne nach der Ansicht Einzelner ebenso gut von den Schleimhäuten der Harnorgane ausgeschieden sein.

Die Untersuchungen über den Gehalt des Harns an Eisen beim Menschen sind sehr spärlich. In 1500 CC. Harn wurden 3—10 Milligrm., selten etwas mehr (Boussingault, Fleitmann, Hamburger u. a.) gefunden.

Auch nach der Darreichung von Eisensalzen neben der gewöhnlichen Nahrung wird Eisen durch den Darm in grösserer Menge ausgeschieden als durch den Harn, der nur eine geringe Vermehrung des Eisengehalts zeigt.

Bei einem Hunde, der bei Fütterung mit Fleisch 3,6 Millgrm. Eisen im 24stünd. Harn entleerte, kamen von 0,431 grm. Eisen, die innerhalb 6 Tagen als Sulfat der Nahrung zugesetzt waren, nur 0,012 grm. im Harn wieder zum Vorschein. (Hamburger.)

Bei eisenarmer Nahrung ist die Ausfuhr von Eisen grösser als die Einnahme (Dietl).

C. Die wichtigeren einzelnen Stickstoff-haltigen Harnbestandtheile.

Der Stickstoff findet sich im Harn in Form von Harnstoff, Baumstark's Körper, Ammoniak, Harnsäure, Kreatinin, Xanthin, Sarkin, Allantoin, Leucin und Tyrosin, Oxyneurin und Lecithin. Auch Hippursäure, Oxalursäure (folg. Abschn.), Cystin und Sulfocyansäure (s. oben) enthalten Stickstoff. Ausserdem gehören die Eiweisskörper hierher.

1. Harnstoff ($CO(NH_2)_2$).

Der Nachweis wird durch folgende Proben geführt:

1. Eine kleine Quantität Harn wird auf dem Wasserbade bis zur Syrupsconsistenz eingedampft, der Rückstand mit Alkohol extrahirt, filtrirt, der Alkohol des Filtrats auf dem Wasserbade verjagt. Versetzt man den in einigen Tropfen Wasser gelösten Rückstand mit Salpetersäure oder Oxalsäure, so krystallisirt der salpetersaure oder oxalsaure Harnstoff sehr schnell heraus. Ersterer bildet rhombische und hexagonale Tafeln, die meist einfach, oft aber in gleichsam übereinander geschobenen Massen auftreten; das Oxalat bildet ähnliche Krystalle, häufig auch 4seitige Säulen.

Diese Probe kann auch sehr schön unmittelbar unter dem Mikroskop mit einem Tropfen Harn vorgenommen werden. Man concentrirt denselben vorsichtig auf dem Objektglase, legt ein Stückchen Zwirnsfaden hinein, bedeckt den Tropfen und die Hälfte des Fadens mit einem Deckgläschen und befeuchtet das freie Fadenende mit einem Tröpfchen Salpetersäure. Die Krystalle schiessen sehr bald in den charakterischen Formen an.

2. Musculus' Probe. 2 Stückchen Fermentpapier (vgl. pag. 85) und ein Stückchen gewöhnliches Filtrirpapier werden — nicht zu nahe — nebeneinander gelegt und mit Curcumatinktur gefärbt. Wenn sie trocken sind, wird mit einem kleinen Augenpinsel ammonfreies destillirtes Wasser auf das eine Stück Fermentpapier gestrichen, auf das andere und das Filtrirpapier der zu prüfende Harn, nachdem man ihn, weil er neutral und frei von Bicarbonaten sein muss, schwach mit Essigsäure angesäuert und mit Calciumcarbonat bis zur Neutralität versetzt hat.

Alle 3 Papiere haben anfänglich die gleiche Farbe; wenn aber Harnstoff im Harn enthalten ist, so wird das damit bestrichene Stückchen Fermentpapier nach 5 bis 10 Minuten bedeutend brauner gefärbt als die beiden andern.

3. H. Schiff's Probe. 2—3 CC. Harn werden mit etwa der doppelten Menge einer concentrirten Lösung von Furfurol und einigen Tropfen concentrirter Salzsäure versetzt. Die Flüssigkeit erwärmt sich etwas und färbt sich bei Anwesenheit von Harnstoff allmählig violett (eigentlich eine Mischfarbe, die bei durchfallendem Licht mehr orange, bei auffallendem Licht mehr violett erscheint. Reiner Harnstoff giebt eine prachtvoll purpurviolette Färbung.) Dann setzt die Flüssigkeit eine feste braunschwarze unlösliche Masse ab. (Allantoin giebt eine ähnliche Färbung, sie tritt aber langsamer ein und ist heller.)

Bestimmung des Harnstoffs.

a) Nach Musculus:

Princip. Durch das Harnstoff-Ferment wird bei mässiger Wärme Harnstoff vollständig zu Ammonium-

carbonat umgesetzt, während auf Kreatinin und andere N-haltigen Harnbestandtheile eine solche Einwirkung nicht stattfindet.

Ausführung. 10 CC. Harn werden mit etwas Natriumcarbonat versetzt, auf's Zehnfache mit Wasser verdünnt und nach Zusatz von etwas Phenolphtaleïn durch die Probe-Salzsäure genau neutralisirt. Dann bringt man etwa 0,2 grm. Fermentpulver (s. oben pag. 85) dazu und lässt auf dem Wasserbade bei einer Wärme von 35 bis 40° eine Zeitlang stehen (nicht zu lange, weil sonst Fäulniss eintritt). Schon nach 1—2 Stunden ist der vorhandene Harnstoff vollständig in Ammoniumcarbonat umgewandelt, dessen Bestimmung mit Probe-Salzsäure wie oben beschrieben ausgeführt wird.

1 CC. der Probe-Salzsäure entspricht 0,0034 grm. Ammoniak und 0,006 grm. Harnstoff.

b) Nach Neubauer:

40—50 CC. Harn (bei geringer Concentration mehr) werden im Wasserbade bis zur Syrupsconsistenz eingedampft und mit Alkohol so lange ausgezogen, bis ein Tropfen, auf dem Uhrglase verdunstet, keinen Rückstand mehr lässt.

Das alkoholische Filtrat, welches den Harnstoff enthält, wird auf dem Wasserbade bis zur Entfernung des Alkohols eingedampft.

Der zurückbleibende Harnstoff, der mehr oder weniger gefärbt ist, wird in wenig Wasser gelöst und mit Oxalsäure in concentrirter Lösung versetzt.

Der oxalsaure Harnstoff $2\,(CO\,[NH_2]_2)\,C_2\,O_4\,H_2$ krystallisirt aus der Lösung in rhombischen Tafeln oder Nadeln heraus und kann auf dem Filter mit etwas Aetherhaltigem Alkohol, worin er nur schwer löslich ist, ausgewaschen werden.

Eine oxydimetrische Bestimmung des Salzes ist, wenn es nicht genügend gereinigt wird, nicht möglich, weil Extraktivstoffe etc. gleichfalls die Chamäleonlösung reduciren.

Doch kann aus dem Oxalat durch Behandeln mit Calciumchlorid die Oxalsäure niedergeschlagen und aus einem aliquoten Theil der Lösung, unbeschadet des Unlöslichen, im Azotometer der Gehalt an Stickstoff bestimmt werden.

100 Theile Stickstoff entsprechen 214,27 Theilen Harnstoff $CO(NH_2)_2$, oder 46,67 Stickstoff = 100 Harnstoff. — 100 Th. Oxalsäure entsprechen 133,3 Th. Harnstoff.

---

2. Baumstark's stickstoffhaltiger Körper.

Zur Darstellung dieses Körpers (Formel: $C_3 H_8 N_2 O$) wird eine grössere Menge Harn bis zur Syrupsdicke verdampft, noch warm mit grossen Mengen absolutem Alkohol gemischt, der alkoholische Auszug filtrirt und der Alkohol abdestillirt. Der Rückstand wird schwach angesäuert und die Hippursäure durch Ausschütteln mit Aether entfernt.

Der zurückbleibende Syrup wird mit Ammon übersättigt, mit basischem Bleiacetat ausgefällt und filtrirt. Das Filtrat durch Schwefelwasserstoff entbleit, zum Syrup verdunstet.

Hieraus scheiden sich ausser Harnstoff auch Krystalle (Baumstark's Körper) aus, die in absolutem Alkohol unlöslich sind. Man entfernt den Harnstoff durch Behandeln mit Alkohol und löst die zurückbleibenden Krystalle in heissem Wasser. Hieraus krystallisiren sie in weissen Säulen, ähnlich der Hippursäure.

Sie sind ziemlich leicht in heissem, schwer in kaltem Wasser löslich, in absolutem Alkohol und Aether unlöslich und bilden mit Säuren leicht lösliche Salze. Die Lösung wird durch Quecksilbernitrat gefällt.

Im salzsauren Salze könnte der Stickstoff azotometrisch bestimmt werden. 31,818 Th. N. entsprechen 100 Theile dieses Körpers, oder 1 = 3,143.

Bei der Behandlung des Körpers mit salpetriger Säure bildet sich Fleischmilchsäure.

---

3. Ammoniak.

(Bestimmung nach Schlösing.)

Princip. Freies Ammoniak in wässeriger Lösung verdunstet bei gewöhnlicher Temperatur in einer gewissen Zeit vollständig und wird, wenn die Verdunstung in einem abgeschlossenen Luftraume vor sich geht, daraus durch verdünnte Schwefelsäure absorbirt. Wenn der Gehalt an Säure vorher bekannt war, so kann der durch das Ammoniak gesättigte Theil dadurch ermittelt werden, dass man den nicht gesättigten Theil mit Probe-Natron bestimmt. — Der zur Zersetzung der Ammonsalze hinzuzufügende Kalk wirkt in der Kälte auf den Harnstoff nicht zersetzend ein.

Erfordernisse.

1. Verdünnte Schwefelsäure von beliebiger Concentration. Ihr Gehalt an Schwefelsäure wird aus einer abgemessenen Menge mittelst Probenatron festgesetzt. (1 CC. Probe-Natronlauge entspricht 0,0098 grm. $H_2 SO_4$ und 0,0034 grm. Ammoniak.)
2. Möglichst frisch bereitete Kalkmilch.
3. Die Lösungen zur Alkalimetrie.

Ausführung. Zum Versuch werden 20—30 CC. Harn in ein flaches Schälchen gebracht. Man stellt dasselbe in einen Exsiccator auf ein Draht- oder Glasgestell, wie solche gewöhnlich in diesen Apparaten gebraucht werden und bringt darunter oder daneben ein Schälchen mit verdünnter Schwefelsäure, etwa soviel als 30—40 CC. der Probe-Natronlauge entspricht.

Wenn der Apparat vorgerichtet ist, lässt man aus einer Pipette 15—20 CC. Kalkmilch zum Harn zulaufen und schliesst den Exsiccator schnell mittelst einer mit Talg bestrichenen Glasplatte.

Der Apparat bleibt mindestens 3 Tage verschlossen. In dieser Zeit ist, wie J. Munk beobachtet, der frei gewordene Ammoniak völlig aus dem Harn verdunstet und von der Schwefelsäure aufgenommen. Diese wird nun mit Probe-Natronlauge unter Zusatz von Phenolphtalëin bis zum Rothwerden zurücktitrirt.

Diejenige Menge von Schwefelsäure, welche mehr angewandt wurde, als der verbrauchten Natronlauge entspricht, ist durch das entwickelte Ammoniak gesättigt.

Berechnung. Wenn so viel Schwefelsäure angewandt ist, als 30 CC. Probe-Natron entspricht, und beim Zurücktitriren m CC. Natronlauge verbraucht wurden, r das gesammte Harnvolumen und 25 CC. Harn zum Versuch verwandt, so ist das darin enthaltene Ammoniak

$$= \frac{r \,.\, (30 - m)\ 0{,}0034}{25}\ \text{grm.}$$

4. Harnsäure.

Zum Nachweis versetzt man frischen filtrirten Harn mit Salzsäure, etwa 20 CC. auf 1 Liter und lässt 48 Stunden stehen. Die Harnsäure findet sich dann in mehr oder weniger gefärbten Krystallen ausgeschieden, die nach S. 59 untersucht werden.

Bestimmug der Harnsäure.

Zur Bestimmung der Harnsäure ($C_5\ H_4\ N_4\ O_3$) ist eine grössere Harnquantität erforderlich, aus welcher sie durch stärkere Säuren grösstentheils ausgeschieden werden kann. Doch bleibt immer eine gewisse Menge der Säure in der sauren Harnflüssigkeit gelöst, deren Bestimmung sehr umständlich ist.

Indessen ist nach den Ermittelungen von Voit, Zabelin und Schwanert für diese Fehlerquelle eine Correction dadurch gegeben, dass entsprechend der Löslichkeit der Harnsäure für jede 100 CC. der angewandten Harnmenge 0,0045 grm. Harnsäure der direkt nachgewiesenen Quantität hinzuaddirt werden.

Ausführung. Eine möglichst grosse Harnmenge, 1—200 CC. und mehr, welche, wenn der Harn sehr dünn ist, durch Eindampfen zu concentriren ist, werden in einem Becherglase mit 5—10 CC. Salzsäure versetzt, gut umgerührt und bedeckt, bei möglichst niedriger Temperatur 48 Stunden stehen gelassen.

Die Harnsäure ist dann in mit mehr oder weniger Harnfarbstoff gefärbten Krystallen ausgeschieden. Die Hauptmasse liegt am Boden; ein Theil aber hängt an den Wänden und in der Regel schwimmen auch einige Krystalle auf der Oberfläche des Harns.

Man bringt zunächst die auf der Oberfläche befind-

lichen Krystalle auf das Filter, giesst den übrigen meist klaren Harn soweit als möglich ab und spült den Rest mit der übrigen Harnsäure mit Hilfe eines Glasstabes, dessen unteres Ende mit einem Stückchen Kautschukrohr überzogen ist, nach. Zum Ausspülen des Glases etc. verwendet man das zuerst erhaltene Filtrat, niemals Wasser, da dieses nicht unbedeutende Mengen der ausgeschiedenen Harnsäure wieder lösen würde.

Die auf dem Filter gesammelte Harnsäure wird mit wenig kaltem Wasser ausgewaschen, bis das Waschwasser nicht mehr durch Silberlösung getrübt wird. Man verwendet nicht mehr als 30 CC. zum Auswaschen, um die Lösung der Harnsäure zu vermeiden; verbraucht man mehr, so addirt man für jeden CC. darüber 0,045 Milligr. zu der gefundenen Menge.

Bei Bestimmung durch Wägung benutzt man ein kleines Filter von 5—6 cm. Durchmesser, das mit Salzsäure und Wasser ausgewaschen, zwischen zwei Uhrgläsern bei 100° getrocknet und mit denselben gewogen wurde. Nachdem die Harnsäure darauf gesammelt ist, ist wiederum bei 100° zu trocknen und zuwägen. Die Differenz beider Gewichte giebt die Menge der Harnsäure, indem nach Heintz der Harnfarbstoff, womit sie verunreinigt ist, dem Gewicht der gelöst gebliebenen Harnsäure entspricht.

Statt dieser umständlichen Prozedur kann die Harnsäure durch das Azotometer bestimmt werden.

Da die Säure durch Bromlauge nicht vollständig zersetzt wird, muss sie mit wenig Wasser in eine Schale gespült, zusammengerührt und mit Bleisuperoxyd gekocht werden, wobei die Harnsäure in Kohlensäure, Oxalsäure, Allantoin und Harnstoff zerfällt. Die letzteren beiden Substanzen enthalten den gesammten Stickstoff.

Die Masse wird in das Azotometer gebracht und wie oben (S. 91) das entwickelte Stickgas gemessen.

Da die Harnsäure 33,33 % Stickstoff enthält, so entspricht die gefundene Menge desselben dem 3. Theil der Menge der Harnsäure.

Um die gesammte Harnsäure zu finden, ist dieser Menge noch für je 100 CC. des angewandten Urins 0,0045 grm. zuzurechnen.

Berechnung. Wenn r das gesammte Harnvolumen in CC. ist, 200 CC. zur Bestimmung der Harnsäure dienten und p grm. Stickstoff darin gefunden wurden, so ist die im gesammten Urin enthaltene Harnsäure

$$= \frac{r \cdot p \cdot 3}{200} + \frac{r \cdot 0{,}0045}{100} \text{ grm.}$$

Bei diabetischem Harn reicht zur Bestimmung der Harnsäure nach Naunyn und Riess die Fällung mit Salzsäure etc. nicht aus. Man fällt dann mit essigsaurem Quecksilberoxyd, wäscht den Niederschlag auf dem Filter, vertheilt ihn in wenig Wasser, leitet Schwefelwasserstoff ein und filtrirt; das Quecksilbersulfid wird mit warmem Wasser ausgewaschen und aus dem mit dem Filtrat vereinigten Waschwasser die Harnsäure mit Salzsäure wie oben gefällt.

Das Verfahren von Fokker beruht auf der Eigenschaft der Harnsäure, in alkalischer Lösung mit Ammon eine unlösliche Verbindung zu bilden. Es ist genauer wie das beschriebene, aber für klinische Zwecke ebenso wie das von Salkowski zu umständlich. Nach den Bestimmungen des letzteren bleiben nach der Fällung mit Salzsäure in je 100 CC. Harn ungefähr 0,019 grm. Harnsäure gelöst

5. Kreatinin.

Nachweis. Th. Weyl's Probe: 5—10 CC. frisch entleerter Harn werden im Reagensglase mit einer sehr verdünnten, nur eben noch braunroth gefärbten wässerigen Lösung von Natriumnitroprussid versetzt und

tropfenweise verdünnte Natronlauge hinzugefügt. Wenn Kreatinin zugegen ist, so nimmt die Flüssigkeit eine schön rubinrothe Farbe an, die sich nur kurze Zeit, in sehr verdünntem Harn oft nur wenige Minuten hält, um einem intensiven Strohgelb (durch Einwirkung der Natronlauge auf das Natriumnitroprussid) Platz zu machen.

Die Reaktion ist sehr empfindlich; schon ein Gehalt von 0,28 p. M. wird dadurch angezeigt. Bei Anwesenheit von Alkohol ist sie viel weniger empfindlich und wird auch durch erhöhte Temperatur beeinträchtigt oder verhindert. Kreatin zeigt die Reaktion nicht.

Bei Anwesenheit von Schwefelverbindungen, welche eine ähnliche Reaktion darbieten, kann die Probe erst nach deren Entfernung vorgenommen werden.

Bestimmung des Kreatinin.

(Nach Neubauer.)

Princip. Kreatinin ($C_4 H_7 N_3 O$) giebt mit Chlorzink eine in heissem Wasser ziemlich leicht, in kaltem starkem Weingeist sehr schwer lösliche Verbindung von Kreatininchlorzink, $(C_4 H_7 N_3 O)_2$, $Zn Cl_2$. Das Zink hieraus kann oxydimetrisch bestimmt und daraus die Menge des Kreatinin berechnet werden.

(1 Th. Kreatininchlorzink verlangt 9217 Th. Alkohol von 98 % und 5743 Th. Alkohol von 87 % zur Lösung.)

Bereitung der Chlorzinklösung. Chemisch reines Zinkoxyd oder kohlensaures Zinkoxyd löst man in reiner Salzsäure auf und verdunstet die Lösung im Wasserbade bis zum stärksten Syrup, bis alle freie Salzsaure vollständig entfernt ist. Den erkalteten Rückstand löst man in ziemlich starkem Weingeist und verdünnt die Lösung bis zu 1,20 spec. Gew.

Ausführung. 2—300 CC. Harn versetzt man mit wenig Kalkmilch bis zur alkalischen Reaktion und fügt

so lange eine verdünnte Chlorcalciumlösung hinzu, als noch ein Niederschlag entsteht. Nach 1—2 Stunden filtrirt man ab, verdunstet Filtrat und Waschwasser möglichst schnell im Wasserbade bis zum stärksten Syrup und vermischt diesen noch warm mit 40—50 CC. Weingeist von 95%.

Die gründlich gemischte Masse bringt man in ein kleines Becherglas, spült die Schale mit kleinen Mengen Weingeist nach und lässt zur völligen Ausscheidung alles Fällbaren 6—8 Stunden im Keller stehen.

Die Flüssigkeit filtrirt man darauf durch ein möglichst kleines Filterchen, bringt endlich den Niederschlag auch darauf und wäscht, nachdem erstere vollständig abgelaufen ist, mit kleinen Mengen Weingeist nach. Ist das gesammte Filtrat viel über 60 CC. geworden, so lässt man es auf einer heissen Eisenplatte bis auf 50—60 CC. verdunsten. Nach vollständigem Erkalten setzt man jetzt $1/2$ CC. der alkoholischen Chlorzinklösung zu, rührt längere Zeit stark um und lässt darauf 2—3 Tage, mit einer Glasplatte bedeckt, im Keller stehen.

Nach Ablauf dieser Zeit bringt man die Krystallisation, meist warzige Krusten, mit zahlreichen Büscheln und Sternen von Nadeln, die sich an der Wandung des Gefässes abgesetzt haben, auf das Filter und benutzt zum Aufbringen immer wieder das zuerst erhaltene Filtrat. Ist alles Kreatininchlorzink auf das Filter gebracht, so wäscht man, sobald die Mutterlauge vollständig abgelaufen ist, so lange mit kleinen Mengen Weingeist nach, bis dieser farblos abläuft und nicht mehr auf Chlor reagirt. (Das Auswaschen sei gründlich, aber nicht unnütz lange.)

Im diabetischen Urin muss der vorhandene Zucker vor der Kreatininbestimmung zerstört werden. Von der zu untersuchenden

Harnmenge versetzt man 300—400 CC. mit frischer reiner Hefe und lässt an einem mässig warmen Ort bis zur vollständigen Vergährung stehen. Man verfährt dann wie angegeben.

Zur Bestimmung des Zinks wird nach E. Fleischer das Kreatininchlorzink in heissem Wasser gelöst und das Zink durch Einleiten von Schwefelwasserstoff oder durch Zusatz von Schwefel-Ammonium gefällt.

(Das Zinksulfid setzt sich mit Ferrisulfat so um, dass letzteres in die Ferroverbindung übergeht und das Zink unter gänzlicher Abscheidung seines Schwefels in Lösung kommt. 1 Mol. Zinksulfid verwandelt 1 Mol. Ferrisulfat in die entsprechende niedrigere Oxydationsstufe.)

Das ausgeschiedene Zinksulfid wird in eine Lösung von Ferrisulfat gebracht und hierin, nachdem alles Zink gelöst und aller Schwefel ausgeschieden ist, die Menge des gebildeten Eisenoxyduls durch Chamäleon titrirt.

Da die Zersetzung nach der Gleichung: $Fe_2 (SO_4)_3 + Zn S = Zn SO_4 + 2 Fe SO_4 + S$ vor sich geht, so bestimmen je 56 Th. Eisen, welche durch Chamäleon nachgewiesen werden, 32 Th. metallisches Zink.

1 CC. der Chamäleonlösung entspricht 0,0112 grm. Eisen und 0,00652 grm. Zink oder 0,0226 Kreatinin.

Controlle durch das Azotometer: 1 Th. Stickstoff entspricht 2,693 Th. Kreatinin (enthaltend 37,17 % N.).

6. Allantoin.

Allantoin, $C_4 H_6 N_4 O_3$, wird in geringen Mengen im Harn gefunden.

Zum Nachweis fällt man den Harn mit Barytwasser aus; der überschüssige Baryt wird mit Schwefelsäure unter sorgfältiger Vermeidung eines Ueberschusses gefällt, das alkalische Filtrat mit concentrirter Quecksilberchlorid-Lösung so lange versetzt, als noch ein Niederschlag entsteht. Hierbei wird die Reaktion wieder sauer, man neutralisirt mit Aetzkali und fügt weiter Quecksilberchlorid hinzu, so lange ein Niederschlag erfolgt. Die gesammelten Niederschläge werden im Wasser vertheilt und durch Schwefelwasserstoff zersetzt; aus dem eingedampften Filtrat scheidet sich das Allantoin in Krystallen aus. In wenig heissem Wasser gelöst und mit Ammon und Silbernitrat versetzt, fällt Allantoinsilberoxyd in weissen Flocken nieder, die mikroskopisch untersucht aus vollkommen sphärischen klaren Kugeln bestehen. Die trockene Verbindung enthält 40,75 % Silber.

---

7. Xanthin und Sarkin.

Xanthin ($C_5 H_4 N_4 O_2$), ein intermediäres Produkt zwischen Sarkin (Hypoxanthin, $C_5 H_4 N_4 O$) und Harnsäure, kommt in sehr geringer Menge im normalen Harn vor; Sarkin ist darin nur bei lienaler Leukämie in kleinen Quantitäten aufgefunden (Mosler u. a.)

Zur Abscheidung beider Körper aus dem Harn müssen sehr grosse Quantitäten davon in Arbeit genommen werden. Neubauer, dessen Verfahren (Anleitung zur Harnanalyse) zur Auffindung des Xanthin auch den Nachweis von etwa vorhandenem Sarkin möglich macht, stellte aus 300 Liter Harn 1 grm. Xanthin dar; etwas grössere Mengen fanden Duerr und Stromeyer im Harn nach Gebrauch von Schwefelbädern und schwefelhaltigen Salben. Salkowski erhielt aus normalem wie aus leukämischem Harn einen

amorphen, dem Xanthin ähnlichen Körper in geringer Menge. Als Sediment ist Xanthin (s. S. 63) von B. Jones einmal beobachtet. In seltenen Fällen trägt dasselbe zur Bildung von Concrementen in der Blase und Niere bei.

---

8. Leucin und Tyrosin.

Leucin (Amidocapronsäure, $NH_2, C_5 H_{10}, CO_2 H$) und Tyrosin ($C_9 H_{11} NO_3$) erscheinen pathologisch neben einander im Harn. Zuweilen bildet Tyrosin ein grünbraun gefärbtes krystallinisches Sediment (S. 62) oder es scheidet sich nach dem Eindampfen zugleich mit Leucin in den charakteristischen Krystallformen ab.

Wenn diese Körper nicht in so grosser Menge im Harn enthalten sind, dass sie sich beim Abdampfen ausscheiden, so verfährt man nach Frerichs zu ihrer Darstellung in folgender Weise:

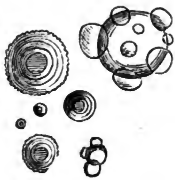
Der Harn, der möglichst frisch zur Untersuchung genommen werden muss, weil Leucin in Berührung mit faulenden thierischen Stoffen leicht unter Bildung von Baldriansäure zersetzt wird, wird von Eiweiss befreit, das Filtrat mit Bleiessig gefällt und das Filtrat durch Einleiten von Schwefelwasserstoff entbleit. Die abfiltrirte Flüssigkeit wird auf dem Wasserbade bis zur Syrupsconsistenz abgedampft und an einem kühlen Orte stehen gelassen. Schon nach 24 Stunden findet man, wenn Tyrosin vorhanden ist, dasselbe krystallinisch ausgeschieden. — Es wird aus heissem Wasser umkrystallisirt und mikroskopisch und chemisch (Hoffmann's und Piria's Probe S. 62 u. 63) untersucht.

Zur Auffindung des Leucin, welches viel leichter löslich ist, wird der Abdampfrückstand so lange mit

kaltem absolutem Alkohol behandelt, als dieser noch etwas aufnimmt, und darauf mit siedendem Alkohol (90 %) ausgezogen; es bleibt meist eine zähe dunkelbraune, in Wasser lösliche Substanz zurück, die den Rest des Tyrosins enthält. Die zuletzt erhaltene alkoholische Lösung scheidet nach dem Verdunsten und nach längerem Stehen des syrupförmigen Rückstandes das vorhandene Leucin in Kugelform (s. S. 62) aus.

Zur Reinigung wird das erhaltene Leucin, nachdem die Mutterlauge durch Abpressen zwischen Filterpapier möglichst entfernt ist, in Wasser gelöst, mit Ammon versetzt und mit Bleizuckerlösung so lange gefällt, als noch ein Niederschlag entsteht. Das gefällte Leucinbleioxyd wird auf dem Filter wenig ausgewaschen, in Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Nach dem Verdunsten scheidet sich das Leucin in reinerer Form ab.

Fig. 29.



Leucin-Krystalle nach mehrfachem Umkrystallisiren.

Es krystallisirt in rundlichen, zum Theil concentrisch gestreiften oder mit feinen Spitzen oder Kugelsegmenten besetzten Kugeln, deren Form oft an kugelige Fettzellen erinnert.

Zum Nachweis dient ausser der mikroskopischen Untersuchung Scherer's Probe: Auf dem Platinblech mit Salpetersäure vorsichtig abgedampft hinterlässt Leucin einen ungefärbten, kaum sichtbaren Rückstand. Bringt man dazu einige Tropfen Natronlauge und erwärmt, so löst es sich je nach der Reinheit des Leucins zu einer mehr oder weniger gelbgefärbten Flüssigkeit, die sich, wenn sie auf dem Platinblech über der Flamme vorsichtig concentrirt wird, nach kurzer Zeit zu einem ölartigen, das Platinblech nicht benetzenden, sondern darauf umherrollenden nicht adhärirenden Tropfen zusammenzieht.

9. Oxyneurin ($C_2HO(N[CH_3]_3OH)$

fand Liebreich in sehr geringen Mengen im Harn; er fasst es als Oxydationsprodukt des Neurin auf. Untersucht sind die Gold-, Platin- und Zinkchlorid-Doppelsalze.

Endlich ist hier noch das Lecithin anzuführen (s. S. 109).

Dessaignes giebt an, dass er in den Destillationsprodukten von sehr grossen Harnmengen Trimethylamin gefunden habe. Es ist mir indess nicht gelungen, bei der Verarbeitung von 50 Liter Fieberharn und im normalen Harn diese Base aufzufinden.

Die physiologische Bedeutung der einzelnen stickstoffhaltigen Körper im Harn lässt sich bis jetzt nicht mit wünschenswerther Sicherheit übersehen. Hauptsächlich ist wohl die Schwierigkeit des Nachweises und in noch höherem Grade der quantitativen Ermittelung vieler dieser Verbindungen die Ursache, dass sie zwar Gegenstand einzelner physiologisch-chemischer Untersuchungen, aber nur ausnahmsweise Objekt fortlaufender klinischer Beobachtung wurden.

So bedeutsam es wäre, wenn es gelänge, im Harn Abkömmlinge der Nervensubstanz (Oxyneurin, Lecithin, Trimethylamin) von denjenigen bestimmter eiweissreicher Organe zu unterscheiden, so ist bis jetzt ein solcher Versuch für praktische Zwecke nicht verwerthbar.

Von den einzelnen stickstoffhaltigen Verbindungen ist im normalen Harn jedenfalls der Harnstoff (mit 46,67 pCt. Stickstoff) in grösster Menge vorhanden. Nach ungefährer Schätzung werden im Mittel 70—80 pCt. des gesammten Stickstoffs in dieser Form ausgeschieden.

Ammoniak (mit 77,7 pCt. Stickstoff) wird in der Norm wie in sehr vielen pathologischen Zuständen im Harn gefunden. Im 24stündigen Harn vom gesunden Erwachsenen beobachtete Neubauer

0,3 bis über 1 grm., im Mittel etwa 0,7 grm. Ammoniak. In fieberhaften Zuständen kann seine Menge auf 1,5—2 grm. steigen. Die ganze Stickstoffmenge in der Norm zu 15 grm. angenommen, wird etwa 5 pCt. davon als Ammoniak ausgeschieden, im Fieber bei einer N-Ausscheidung von 25 grm. 6—10 pCt. Durch den Genuss von Speisen, die reich an Ammon sind, wie Rettige etc., durch den Aufenthalt in mit Tabaksrauch erfüllten Stuben, durch die Einnahme von Ammoniakpräparaten u. dgl. wird der Ammon-Gehalt des Harns entsprechend gesteigert.

Das Kreatinin, die stärkste organische Base des Thierkörpers, kommt im 24stündigen Harn etwa in der Menge von 0,5—1,3, im Mittel zu 1 grm vor, entspricht also etwa 2—4 pCt. des gesammten Stickstoffs. Im Harn der Säuglinge ist es nicht gefunden; bei Kindern erst dann, wenn sie Fleischnahrung erhalten. Frauen excerniren weniger wie Männer. Vermindert ist die absolute (und relative) Menge bei Diabetes, bei mangelhafter Ernährung, beim Hunger (K. B. Hoffmann), vermehrt (absolut, aber wahrscheinlich nicht relativ) bei fieberhaften Krankheiten, — dagegen herabgesetzt in der Convalescenzperiode (Munk), ebenso bei fortgeschrittener Nierendegeneration und im Tetanus (Senator). — Das Kreatinin des Harns stammt aus dem Kreatin der Muskeln, das wahrscheinlich in den Nieren zu Kreatinin umgewandelt wird. (Vermehrte Muskelthätigkeit hat jedoch keine vermehrte Ausscheidung zur Folge. Nawrocki, Voit u. a.) — Bei Gegenwart von Alkalien geht Kreatinin nach einiger Zeit unter Aufnahme von Wasser in Kreatin über (Liebig); daher verschwindet es aus dem Harn, wenn er längere Zeit steht und man findet nur Kreatin.

Die Harnsäure (33,3 pCt. Stickstoff) ist von den hier betrachteten Körpern, abgesehen von den fast zahllosen Harnstoff-Titrirungen, wohl am ausgiebigsten untersucht worden, freilich oft nach unzureichenden Methoden. Es bedarf kaum der Erwähnung, dass Uratsedimente ebenso wenig wie die Ausscheidung von Harnsäure-Krystallen an sich die Annahme einer Vermehrung der Harnsäurebildung im Körper rechtfertigen.

Die im 24stündigen Harn vom gesunden Manne ausgeschiedene Menge beträgt im Mittel annähernd 0,5 grm., aber noch innerhalb der normalen Breite finden sich Steigerungen um das Doppelte und ebenso erhebliche Verminderungen. Beim Hunger und bei stick-

stoffloser Kost wird nach J. Ranke etwa 0,2, bei übermässiger Fleischnahrung 2 grm. und darüber ausgeschieden.

Im Vergleich mit der ganzen Stickstoffmenge, soweit dieselbe durch Liebig's Titrirmethode mittelst Quecksilbernitrat bestimmt wurde, ergiebt sich, dass in der Norm etwa 1 Th. Harnsäure auf 21 Th. Stickstoff (entsprechend 45 Th. Harnstoff) im Harn kommen. In fieberhaften Zuständen ändert sich dieses Verhältniss im Ganzen nur wenig. Bartels beobachtete in einem Falle von Typhus abdom. durchschnittlich 1 Th. Harnsäure auf 44—50 Th. Harnstoff; das Minimum fiel auf die Entfieberungsperiode, 1 : 64, das Maximum, 1 : 37, in deren Beginn. Auch in einem anderen Falle war die Harnsäure im Verhältniss zum Harnstoff in dieser Zeit vermindert (im Maximum auf 1 : 112). Doch kommen auch fieberhafte Prozesse vor, wobei, wie in einem Falle von Variola confluens nur 1 Th. Harnsäure auf 100—400 Th. Harnstoff gefunden wird.

Eine erhebliche Vermehrung der Harnsäure ohne gleichzeitiges Ansteigen der anderen stickstoffhaltigen Körper ist in solchen Fällen angegeben, wo fieberhafte Zustände mit erheblichen Störungen des Athmungsprozesses verbunden sind (Pneumonie, pleuritisches Exsudat, Pericarditis, Bronchitis cap. etc.). Dass thatsächlich zwischen der verminderten Respirationsfähigkeit der Blutkörperchen und der Vermehrung der ausgeschiedenen Harnsäure ein Zusammenhang besteht, zeigt ein Fall von Kohlendunstvergiftung (Bartels), wobei an einem Tage 1,4 grm. Harnsäure und 38 grm. Harnstoff, und am folgenden 0,9 grm. Harnsäure und 34 grm. Harnstoff entleert worden (1 : 27 und 38).

Sehr stark ferner ist die Harnsäure gegenüber dem Harnstoff oft bei lienaler Leukämie vermehrt (Virchow, Mosler, Salkowski u. a.); in einem Falle von Bartels wurden einmal in 24 Stunden 4,2 grm. Harnsäure entleert. Indessen ist auch hier die Vermehrung der Harnsäure kein constantes Symptom dieser Krankheit.

Eine Verminderung der Harnsäure, relativ wie absolut, im Harn wird bei Chlorose und Anämie, ferner bei der chron. Gicht und bei Diabetes mellitus beobachtet. Bei letzterer Affektion verliert sich zwar die Harnsäure niemals ganz aus dem Harn, aber ihre Menge steigt auch bei reichlicher Fleischnahrung nicht über die normalen Grenzen, ist also, da der Gesammtstickstoff vermehrt ist, relativ vermindert. Auch bei Nephritis parenchymat. tritt Verminderung der

Harnsäure ein (Frerichs) und in späteren Stadien der Nierenschrumpfung fehlt sie gänzlich (Dickinson).

Von anderen Agentien bewirkt überreichliches Wassertrinken (Genth), der Gebrauch von Karlsbader Mühlbrunnen (Seegen), Friedrichshaller Bitterwasser (Mosler) und von Chinin eine Verminderung der Harnsäure. Durch Dampfbäder wird ihre Ausscheidung relativ vermehrt, absolut aber wenig verändert. (Ein Mann, den Bartels beobachtete, schied in 3 Normaltagen durchschnittlich 24,4 grm. Harnstoff und 0,439 grm. Harnsäure aus, also 55 : 1, an 3 Tagen, während denen täglich Dampfbäder genommen wurden, durchschnittlich 22,8 grm. Harnstoff und 0,481 Harnsäure, 47 : 1 — am nächsten Tage 34,6 grm. Harnstoff und nur 0,124 grm. Harnsäure, 279 : 1.

Die Beobachtungen über andere Agentien haben sehr widersprechende Resultate ergeben.

Eine spezifische Bedeutung haben die folgenden N-haltigen Harnbestandtheile:

Leucin und Tyrosin erscheinen im Harn bei akuter gelber Leberatrophie (Frerichs) und bei Phosphorvergiftung. Der Harn ist dabei mehr oder weniger arm an Harnstoff und an Phosphorsäure, die beide sogar gänzlich fehlen können.

Es ist kaum zweifelhaft, dass jene pathologischen Produkte hier in der Leber selbst gebildet werden; man findet sie in der Leiche sehr reichlich darin und kann, wie Beneke ausführt, schwerlich annehmen, dass sie der Leber lediglich von anderen Organen zugeführt werden.

Ausser in diesen Fällen wird nur noch bei schweren Formen von suppurativer Variola und von Typhus mitunter Leucin und Tyrosin im Harn gefunden.

Allantoin, das von Frerichs und Städeler im Hundeharn bei gestörter Respiration und von Schottin nach der Darreichung von Gerbsäure im Menschenharn nachgewiesen wurde und das sich normaler Weise beim Menschen nur in geringen Mengen findet, ist im Harn Neugeborener in den ersten 8 Tagen nach der Geburt (Parkes) und bei Schwangeren (Gusserow und Herrmann) in grösseren Quantitäten vorhanden.

Hypoxanthin endlich ist nach Mosler im Harn bei lienaler Leukämie ein häufiger Befund, fehlt aber bei der lymphatischen Form.

Unzweifelhaft ist jede einzelne dieser Beobachtungen an und für sich von Wichtigkeit. Leider ist aber das ganze Material noch so lückenhaft und einer systematischen Zusammenstellung noch so schwer zugänglich, dass eine Verwerthung desselben zur Beleuchtung der modernen Ansichten über die Bildungsstätte der einzelnen stickstoffhaltigen Körper noch nicht thunlich erscheint. Es muss vorläufig genügen, daran zu erinnern, dass der Stickstoff in sehr mannigfachen Verbindungen im Harn auftreten kann, über deren Mengenverhältnisse, die offenbar im Zusammenhang mit den verschiedenen physiologischen Zuständen wechseln, wir jetzt nur schwer urtheilen können. In den meisten Urinen lässt sich, wie Kletzinsky zeigte, durch Bleizuckerlösung ein stickstoffhaltiger Bestandtheil ausfällen, der kein Harnstoff ist, der aber bei der Liebig'schen Bestimmungsmethode zugleich mit dem Harnstoff gefällt wird und als solcher vielfach in Rechnung gebracht wurde. Bei Gesunden beträgt die Menge dieser Substanz zwar nur 2—4 pCt.; in pathologischen Zuständen kann sie aber auf 12 pCt. und darüber steigen und in manchen Fällen (akute Leberatrophie etc.) verschwindet, wie schon jetzt constatirt ist, der Harnstoff überhaupt aus dem Harn.

---

10. Albuminstoffe.

Von Eiweissstoffen finden sich im Harn besonders Serumalbumin, ausserdem in geringer Menge Paraglobulin und Pepton, selten Fibrin. (Wenn in den Harn Eiter oder Blut übertritt, enthält er auch die ihnen eigenthümlichen Eiweisskörper.)

Nachweis von Albumin. (Die Unterscheidung der einzelnen Eiweissstoffe von einander weiterhin).

1. Die Kochprobe. Um mittelst derselben Eiweiss nachzuweisen (es handelt sich hier besonders um Serumeiweiss), muss der Harn ganz klar und sauer sein.

Wenn der Harn alkalisch reagirt und wenig Eiweiss enthält, so reicht oft das vorhandene Alkali aus, um das Eiweiss in Alkalialbuminat umzuwandeln, welches in der Hitze nicht gerinnt. — Bei neutraler oder schwach saurer Reaktion entsteht meistens beim Kochen eine Trübung durch Abscheidung von Erdphosphaten und Carbonaten, indem die Kohlensäure des Harns, welche zur Lösung dieser Salze beitrug, durch das Kochen entfernt wird. Diese Salze sind aber in Säuren löslich. — Zum Ansäuern bedient man sich nicht gern der Essigsäure, weil, wenn der Zusatz derselben nicht sehr vorsichtig geschieht, durch einen Ueberschuss die Abscheidung von Eiweiss (unter Bildung von Acidalbumin, das ebenfalls in der Siedhitze nicht gerinnt) verhindert oder das beim Kochen coagulirte Eiweiss zum Aufquellen gebracht wird. Ausserdem bewirkt Essigsäure in einem Harn, der viel Mucin in Lösung enthält, eine Trübung, die im Ueberschuss von Essigsäure unlöslich ist und leicht Eiweiss vortäuscht. Man verwendet zum Ansäuern vielmehr Salpetersäure, die aber im Ueberschuss zugesetzt werden muss, weil bei geringem Zusatz Eiweiss in Lösung bleiben kann.

Enthält der Harn harzige Stoffe (nach dem innerlichen Gebrauch von Terpentin, Balsam copav. etc.), so entsteht beim Zusatz von Salpetersäure eine weisslich gelbe Trübung, die aber, zum Unterschied von Eiweiss, durch Zusatz von Alkohol zum Verschwinden gebracht wird.

Zum Klären des Harns genügt in der Regel einfaches Filtriren. Nur die trüben alkalischen Harne geben oft ein trübes Filtrat. Um es klar zu machen, versetzt man eine Harnprobe mit einigen Tropfen der Magnesia-Mischung, erwärmt und filtrirt.

Zur Ausführung werden 8—10 CC. des klar filtrirten Harns im Reagensglase zum Kochen erhitzt. Wenn er sauer reagirt, tritt, sobald die Temperatur auf 50—60°

gestiegen ist, an der Oberfläche eine Trübung ein, der bald die vollständige Coagulation des vorhandenen Eiweiss folgt, das sich in Form von weisslichen Flocken nach und nach als voluminöser Niederschlag zu Boden senkt, oder, wenn wenig vorhanden ist, eine etwas opalisirende Trübung bildet.

Man fügt unter beständigem Aufkochen successive 1—2 CC. der officinellen Salpetersäure (30 pCt.) hinzu. Niederschlag oder Trübung lösen sich nicht, wenn sie aus coagulirtem Eiweiss bestehen.

Alkalische Harne werden vor dem Kochen neutralisirt oder schwach angesäuert. Falls die Erdphosphate als Sediment bereits abgeschieden sind, versetzt man, um die Mischung salzreicher zu machen (wodurch die Gerinnbarkeit des Eiweiss befördert wird) mit einigen Tropfen Bittersalzlösung.

2. Eine kleine Probe klar filtrirten Harns wird mit Essigsäure bis zur stark sauren Reaktion und mit dem gleichen Volumen einer gesättigten Lösung von Glaubersalz (nach Panum) oder Kochsalz versetzt und zum Kochen erhitzt. Wenn Eiweiss vorhanden ist, so tritt vollständige Coagulation ein.

3. Wenn Eiweiss-haltiger klarer Harn mit Essigsäure bis zur stark sauren Reaktion und 2—3 Tropfen einer Lösung von Ferrocyankalium versetzt wird, so entsteht (in der Kälte) ein weisser flockiger Niederschlag (Bödecker.)

Bestimmung.

Die Versuche, die im Harn vorhandene Eiweissmenge nach der Höhe des flockigen Niederschlages zu schätzen, der nach der Coagulation eines bestimmten Harnvolumens sich im Reagensglase nach bestimmter Zeit abgesetzt hat, liefern

keine verlässlichen Resultate. Es bleiben zu diesem Zweck vorzugsweise die Bestimmungsmethoden mittelst des Polarisations-Apparats und durch Wägung benutzbar.

Die Bestimmung durch Circumpolarisation, zuerst von Hoppe-Seyler geübt, zeichnet sich durch schnelle Ausführbarkeit und grosse Genauigkeit aus; die Resultate sind bis auf 0,2 pCt. Fehlergrenze genau.

Die Methode kann nur bei heller Färbung und Klarheit des Harns benutzt werden; je dunkler gefärbt und je trüber letzterer ist, desto ungenauer ist die Bestimmung und zuweilen wird sie ganz unmöglich. Oft werden übrigens Trübungen, die durch Filtriren nicht zu entfernen sind, durch einen Tropfen Essigsäure oder einige Tropfen Natriumcarbonat oder Kalkmilch ohne Nachtheil für die specifische Drehung des Albumins gefällt.

Die Bestimmung wird mittelst eines der im folgenden Abschnitt angeführten Apparate ausgeführt. Bei genügender Klarheit und Helligkeit des Harns füllt man die längere, 200 Mm. lange Beobachtungsröhre, andernfalls die kürzere, 100 Mm. lange. Nach dem Einlegen in den Apparat muss die Trennungslinie deutlich erkennbar sein. Nachdem man sich vorher von dem richtigen Stande des 0-Punktes am Instrument überzeugt hat, dreht man nach links, bis die Helligkeit beider Hälften des Gesichtsfeldes wieder hergestellt ist. (Vergl. die nähere Beschreibung p. 182.)

Jeder Grad der Polarisation drückt bei einer Länge der Beobachtungsröhre von 100 Mm. (genauer 99,2) einen Gramm Eiweiss in 100 CC. des analysirten Harns aus. (Dies entspricht auch annähernd 1 Gewichtsprocent.) Bei Anwendung der längeren Röhre ist die gefundene Zahl durch 2 zu dividiren, um den Prozentgehalt zu erhalten.

In den Fällen, wo neben Eiweiss Zucker im Harn enthalten ist, wird die Polarisation zweimal ausgeführt; einmal im unveränderten Harn, ein zweites Mal nach Ausfällung des Eiweiss; 100 CC. Harn werden in einem Kolben mit einigen Tropfen Essigsäure versetzt, gekocht, schnell filtrirt und, nachdem durch Einsetzen in kaltes

Wasser abgekühlt ist, mit Wasser nachgewaschen, bis das Filtrat wieder genau 100 CC. beträgt. Die Differenz des zweiten und ersten Polarisationsresultats drückt den Prozentgehalt des Harns an Eiweiss aus.

Zur Bestimmung durch Wägung werden 50 CC. filtrirten Harns (bei geringem Gehalt an Eiweiss eine grössere Menge) mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt in einer Porzellanschale unter gutem Umrühren über einer kleinen Flamme zum Kochen erhitzt; wenn keine gute flockige Gerinnung erfolgt, wird mit einigen Tropfen sehr verdünnter Essigsäure versetzt, wieder zum Sieden erhitzt und geprüft, ob die Flüssigkeit über dem Coagulum klar erscheint. Wenn dies erreicht ist, wird noch heiss durch ein kleines, bei 110° getrocknetes und gewogenes Filter filtrirt, das gesammelte Coagulum mit warmem Wasser und zuletzt mit Alkohol ausgewaschen, Filter mit Coagulum bei 110° getrocknet, nach dem Erkalten (über Schwefelsäure) gewogen, nochmals einige Zeit getrocknet und wieder gewogen. Falls sich noch Gewichtsabnahme zeigt, muss so lange getrocknet werden, bis die Wägungen übereinstimmen. Das trockne gewogene Filter mit dem Albumin wird verbrannt, die Asche gewogen und ihr Gewicht (abzüglich der Filterasche) vom zuerst erhaltenen Gewicht abgezogen.

Die Bestimmung ergiebt etwas zu niedrige Resultate, weil beim Ansäuern mit Essigsäure stets etwas Albumin gelöst bleibt.

Nachweis des Paraglobulins. Eine Probe des zu untersuchenden filtrirten Harns verdünnt man soweit mit Wasser, dass das spec. Gewicht bis auf 1,003—1,002 sinkt und lässt mittelst eines Glasstabes einen Tropfen verdünnte Essigsäure zufliessen. (Der Zusatz muss sehr vorsichtig geschehen, weil Globulin in mässig concentrirter Essigsäure wieder löslich ist). Wenn Globulin vorhanden ist, so bildet sich in dem verdünnten Harn eine allmählig zunehmende wolkige Trübung, die am besten zu beobachten ist, wenn man das Reagensgläschen auf schwarzem Hintergrunde betrachtet.

Zur vollständigen Ausfällung des Paraglobulins wird nach Hammersten in den filtrirten

Harn (50—60 CC.) feingepulvertes Magnesiumsulfat bis zur vollständigen Sättigung eingetragen. Die Flüssigkeit bleibt zuerst klar; in dem Maasse aber, in dem neue Mengen des Salzes sich auflösen, wird sie zuerst opalisirend, dann stärker trübe und zuletzt, wenn der Harn mit dem Salze gesättigt ist, entsteht ein mehr oder weniger reichlicher, in der Flüssigkeit fein vertheilter Niederschlag.

Zur Bestimmung des Paraglobulins wird, nach wiederholtem Umrühren, nach 1—2 Tagen durch ein gewogenes aschfreies, mit Bittersalz-Saturation angefeuchtetes Filter filtrirt, mit derselben Saturation so lange gewaschen, bis das Filtrat im Kochen bei Zusatz von Essigsäure sich nicht mehr trübt, das lösliche Eiweiss also entfernt ist; Trichter mit Filter auf 110° erhitzt und mehrere Stunden lang in dieser Wärme erhalten. Paraglobulin wird dadurch so unlöslich, dass es mit heissem Wasser ausgewaschen werden kann. Sobald das Waschwasser keine Schwefelsäure-Reaktion mehr giebt, wird der Niederschlag mit warmem Alkohol und Aether extrahirt, getrocknet, gewogen, verascht und das Gewicht der Asche in Abzug gebracht.

Wenn der Harn stark gefärbt ist, wird er vor der Untersuchung so weit mit Wasser verdünnt, dass er eine blassgelbe Farbe annimmt.

Nach Hammersten werden Lösungen von Paraglobulin, die mit Hülfe von sehr wenig Alkali bereitet sind, durch Zusatz von sehr kleinen Kochsalzmengen fast augenblicklich gefällt. Durch Zusatz von mehr Kochsalz oder durch Verdünnung mit Wasser wird der Niederschlag wieder gelöst.

Charakteristisch für Paraglobulin ist ferner seine Löslichkeit in starkverdünnter Salzsäure und concentrirter Essigsäure.

Zum Nachweis von Pepton wird der Harn, der, falls er Serumalbumin enthält, davon durch Kochen, event. unter Zusatz von Essigsäure befreit wird, mit dem dreifachen Volumen Alkohol vermischt und gut geschüttelt. Der entstandene Niederschlag löst sich in Wasser; die Lösung bleibt beim Kochen klar und wird auch durch Essigsäure und Ferrocyankalium nicht gefällt. Beim Erhitzen mit conc. Salpetersäure färbt sich Pepton, wie alle Eiweisskörper, gelb, — nach Zusatz von Millon's Reagens roth etc.

Um vor Verwechselung mit Erdphosphaten sicher zu sein, ist es zweckmässig, dieselben durch Zusatz von Kalilauge auszufällen, das Filtrat mit Probesäure zu neutralisiren und dann erst mit Alkohol zu behandeln.

Maixner verfährt zum Nachweis folgendermassen:

Wenn Harn mit Essigsäure einen Niederschlag von Mucin giebt, wird er durch Zusatz von Bleiacetat davon befreit.

Alsdann fällt er, nachdem das Eiweiss durch Erhitzen, event. mit Essigsäurezusatz entfernt und das Filtrat zur Entfernung der letzten Spuren Eiweiss mit Bleihydrat aufgekocht und das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit ist, mit Tannin, zerlegt den Tannin-Niederschlag mit Barythydrat, entfernt den überschüssigen Baryt mit Schwefelsäure und prüft, event. nach dem Concentriren mittelst des Millon'schen Reagens.

Man bereitet dasselbe durch Auflösen von Quecksilber im gleichen Gewicht starker Salpetersäure (spec. Gew. 1,41), erst in der Kälte, zuletzt unter mässigem Erwärmen. Ist das Metall völlig gelöst, verdünnt man mit dem doppelten Volumen Wasser, lässt einige Stunden stehen und giesst die Flüssigkeit klar vom krystallinischen Niederschlage ab.

Schon in der Kälte wird dadurch eine Flüssigkeit, die eine Spur von Albuminstoffen enthält, roth gefärbt. Beim Erhitzen auf 60—100° erhält man eine intensiv rothe Färbung, die weder an der Luft noch durch längeres Kochen verschwindet. (Empfindlichste Reaktion auf alle Eiweisskörper.)

Fibrin erscheint im Harn nur als croupöses Exsudat in Form der sogen. Fibrincylinder oder als Blutgerinnsel. Der coagulable Harn, wie er der Fibrinurie der Tropen eigenthümlich ist, ist bei uns sehr selten. (Vgl. S. 79.)

In Einzelfällen wurden noch andere Eiweisskörper im Harn gefunden, die in ihren Eigenschaften mit den gewöhnlichen nicht übereinstimmen.

Bence Jones beobachtete im Harn bei einem Falle von Osteomalacie neben Harncylindern eine eiweissartige Substanz (von Kühne als Hemialbuminose beurtheilt), die in kochendem Wasser löslich war und, durch Salpetersäure niedergeschlagen, sich beim Erwärmen löste, aber beim Erkalten wieder ausschied, möglicher-

weise eine Verbindung von Serumeiweiss mit Salz- oder Salpetersäure. Langendorff und Mommsen hatten bei Osteomalacie und Levinstein bei chron. Morphium-Intoxikation in mehreren Fällen einen gleichen Befund und Fürbringer beschreibt (bei Nephritis neben Alkoholismus) einen Körper mit ähnlichen Reaktionen, der nach Abscheidung des Serumalbumins aus dem neutralisirten Harn im Kochen durch Zusatz eines Tropfens Essigsäure gefällt wurde, aber durch Alkohol nicht coagulirt werden konnte.

Mit dem Namen Albuminose bezeichnen Baylon, Mialhe u. a. einen Eiweisskörper, der nicht durch Hitze, Säuren oder Alkalien, wohl aber durch Tannin und viele Metallsalze gefällt wird und in normalen wie pathologischen Harnen vorkommen soll. Zum Nachweis wird der Harn nach Zusatz von etwas Kalilauge gekocht, filtrirt und mit einer Lösung von Kupfertartrat so lange versetzt, bis die Mischung schwach blau wird; nach 1—2 Stunden schlägt sich die weinsteinsaure Albuminose nieder.

Physiologische Bedeutung der renalen Albuminurie. Seitdem im Jahre 1827 Richard Bright die Beobachtung publicirte, dass bei Erkrankungen der Nieren eiweisshaltiger Harn secernirt wird, sind wenig in exakter Weise zu controllirende Phänomene bekannt, welche in gleicher Weise die Aufmerksamkeit der Aerzte und Physiologen auf sich zogen, über deren Vorkommen und Bedeutung aber auch die Ansichten in gleich mannigfacher und oft schroffer Weise wechselten.

Albuminurie kommt nicht bloss bei mannigfachen pathologischen, sondern auch bei solchen Zuständen vor, die noch innerhalb der physiologischen Breite liegen. (Der Nachweis von Eiweiss im Harn allein reicht deshalb meist nicht aus, um die Annahme einer Nierenerkrankung zu begründen.) Es wäre schwer, alle Fälle zusammenzustellen, wobei der Harn Eiweiss enthält, ohne das gesammte Gebiet der Klinik und Experimentalphysiologie Revue passiren zu lassen. Hier nur einige Beobachtungen.

Man findet Albuminurie einerseits bei pathologischen Veränderungen der Nieren, andererseits, auch ohne solche, bei gewissen Herzkrankheiten, bei Lungenemphysem, bei massigem Pleuraexsudat, nach Convulsionen, epileptischen Anfällen, Gehirnerschütterung, nach Verbrennungen, im Verlauf hochfieberhafter Pneumonien, Abdominaltyphus, Hauterysipel, Meningitis cereb. spin. (als febrile Albuminurie bezeichnet) — bei Hydrämie und Cholera, — besonders oft bei Diphtherie und Scarlatina, mitunter nach Chloroformirungen, nach Anwendung von Morphium, Carbolsäure, starkwirkenden Diureticis, Canthariden etc. Experimentell wird Albuminurie erzeugt durch Unterbindung der Nierenvenen oder der Aorta unterhalb des Abganges der Nierenarterien, zuweilen nach Einspritzung grosser Wassermengen in das Blut etc. Nach Injection von Eiereiweiss, von Serumeiweiss oder von Thierblut in die Blutbahn, auch nach reichlicher Fütterung der Thiere mit Eiereiweiss wird oft, aber auch nicht immer der Uebertritt von Eiweiss in den Harn beobachtet.

Dass auch unter normalen Verhältnissen Eiweiss in den Harn übertritt, ist nach zahlreichen, zuerst von Beneke mitgetheilten Beobachtungen nicht mehr zu bezweifeln.

Diese Erscheinung ist unter den verschiedensten Verhältnissen beobachtet, von Martin und Ruge und Pollack bei Säuglingen besonders in den ersten Lebenstagen, bevor das Kind zu trinken beginnt, von Gull bei Knaben im Pubertätsalter mit schlaffer anämischer Constitution, von Dukes bei einer grösseren Zahl von 13—17jährigen Knaben, von denen die meisten nie an Scharlach etc. gelitten hatten und die ausser Kopfschmerz, Dyspepsie und allgemeiner Verstimmung keine krankhaften Erscheinungen darboten. Der Gehalt an Eiweiss unterlag sehr beträchtlichen Schwankungen, von Spuren bis zu grossen Mengen. Diätfehler, starke körperliche Anstrengung, Gemüthserregung, Fleischgenuss steigerte, Milchdiät und Bettruhe brachte den Eiweissgehalt zum Schwinden. Mitunter verschwand er eine Zeitlang oder wurde andauernd gefunden.

Fürbringer untersuchte 61 Kinder im Alter von 3—6 Jahren aus einer Anstalt, von denen 7 Albuminurie darboten, 4 nur 1 oder 2 mal, 3, von denen 2 gesund waren und nur 1 an Kopfeczem litt, andauernd; Albumen fand sich constant in den späteren Vormittagsstunden, nur 6 mal in den Nachmittagsstunden (nach mehrstündigem Schlaf). Das zuletzt erwähnte Kind entleerte andauernd 4 Wochen lang Eiweiss, die anderen beiden nur nach längeren oder kürzeren Intervallen.

Ultzmann beobachtet Eiweissharn (bis zu 0,1 pCt. enthaltend) bei 8 jungen, ganz gesunden Männern (meist Aerzten). In einer Beobachtung bestand die Eiweissausscheidung längere Zeit, bis zu 2 Jahren, und schwand dann plötzlich; in einem andern wurde zu verschiedenen Tageszeiten bald eine reichliche, bald eine geringe Menge Eiweiss im Harn nachgewiesen, bald fehlte es ganz. Meist war der Nachtharn albuminös. Die Albuminurie setzte mitunter Tage- und Wochenlang aus, oder persistirte in längeren Perioden, ohne nachweisbaren Zusammenhang mit bestimmten Schädlichkeiten. In mehreren Fällen bestand reichliche Harnsäure-Ausscheidung; bei einigen folgte die Bildung harnsaurer Nierenconcremente.

Leube fand, dass von 119 Soldaten 5 gleich nach dem Aufstehen, 14, deren Morgenharn eiweissfrei war, nach mehrstündigem Exerciren oder Marschiren Eiweiss in wechselnden Mengen, durchschnittlich unter 0,1 pCt. im Harn entleerten.

Edlefsen beschreibt 3 Fälle, wo bei anämischen Individuen nach körperlichen Anstrengungen Albuminurie auftritt und 1 mal nach Eisengebrauch verschwindet.

Diesen Beobachtungen gegenüber ist die Annahme, dass die Bedingungen, unter denen Eiweiss in den Harn übertritt, lediglich in der Niere selbst zu suchen sind, nicht mehr zulässig. Albuminurie kann bei gesunder wie bei erkrankter Niere eintreten, bei hochgradiger Erkrankung (Amyloidniere etc.) aber vorübergehend oder sogar dauernd fehlen. — Ebenso sprechen gewichtige Gründe gegen die von Ludwig aufgestellte Theorie, welche sich bekanntlich einer sehr langen Herrschaft erfreute und der die klinische Beobachtung vielfach sich anzupassen bestrebt gewesen ist. Nach dieser Ansicht sollte Albuminurie nur in Folge eines abnorm gesteigerten Blutdrucks in den Glomerulis eintreten. Diese Ansicht ist namentlich von Runeberg widerlegt, welcher zeigte, dass bei der Filtration von Eiweisslösungen durch thierische Membranen der Albumingehalt des Filtrats gerade bei Drucksteigerung geringer wird und bei Verminderung des Druckes ansteigt.

Vielleicht tragen Nerveneinflüsse zur Albuminurie bei (Fürbringer). Wahrscheinlicher aber möchte die Annahme sein, dass besonders dann Eiweiss in den Harn übertritt, wenn es durch die Prozesse des Stoffwechsels bereits innerhalb der Gefässe aus seinen organischen Verbindungen ausgelöst wurde.

Dafür sprechen auch die Beobachtungen bei acuter Nephritis und Amyloidniere (S. 176); die relativen Werthe bestimmter anorganischen

Harnbestandtheile sind hierbei (andauernd) so niedrig, dass diese vorwiegend nur als Zersetzungsprodukte des an Aschenbestandtheilen armen Blutes betrachtet werden können.

Paraglobulin wird, wie Edlefsen zuerst zeigte, neben Serumalbumin fast regelmässig im Harn gefunden. — Es soll in grösseren Mengen bei Amyloidniere, bei Nierenschrumpfung und chron. parenchymatöser Nephritis aber nicht oder nur in Spuren vorkommen.

Pepton findet sich nach Maixner constant im Harn im Lösungsstadium der croup. Pneumonie und in solchen Krankheitszuständen, die mit bedeutender Eiteransammlung einhergehen, also namentlich bei Pleura- und Peritonealexsudaten, Congestivabscessen, Bronchoblennorrhoe etc. Bei renaler Albuminurie, akuten Infektionskrankheiten und allgemeinen Krankheitsprozessen enthält der Harn (einzelne Fälle von Typhus, Darmkatarrh, Magencarcinom und akuter Phosphorvergiftung ausgenommen) kein Pepton.

Bezüglich der Diagnose über die Harnqualität folgendes:

Bei akuter parenchymatöser Nephritis enthält der Harn viel Eiweiss, 5—25 grm. in 24 Stunden; doch kann es zeitweilig erheblich abnehmen. Häufiger Harndrang; doch wird jedesmal wenig entleert. Harnvolumen stark vermindert, 4—600, auch 200 CC. und weniger, zuweilen selbst Anurie. Je nach der Menge von beigemischtem Blut ist der Harn schmutzig gelbroth bis roth und dunkler; er hat meist ein hohes spezifisches Gewicht (bis 1032) ist sauer, stark trübe und setzt meist einen copiösen Bodensatz ab: Fibrincylinder, die viel Blutkörperchen und Epithelien einschliessen und diese Formelemente frei in grösserer Menge, auch zahlreiche weisse Blutkörperchen neben reichlichem molekularem Detritus. Resorption der hydropischen Transsudate und beginnende Genesung wird meist durch schnelles Ansteigen des Harnvolumens und Verminderung der Eiweissmenge eingeleitet.

Bei der desquamativen Nephritis enthält der Harn oft auffallend viel Schleim, wenig veränderte, nur zuweilen von Blutfarbstoff bräunlich gefärbte Epithelien (aus den geraden Harnkanälchen) und Epithelcylinder, selten hyaline, wenig rothe, mehr weisse Blutkörperchen.

Chronische parenchymatöse Nephritis. Der Harn enthält meist etwas weniger Eiweiss, als bei der akuten Form, im Mittel vielleicht 6—12 grm. in 24 Stunden. Sein Volumen ist ver-

mindert, so lange die Affektion vorschreitet, steigt aber bei ihrem Stillstande; bei der secundären Schrumpfung ist es erheblich vermehrt. Der Harn ist sauer, schmutzig gelb oder dunkler, wenn ihm viel Blut beigemengt ist, sein spez. Gewicht auffallend niedrig (1006—4—2). Er ist stark getrübt; das meist ziemlich reichliche Sediment enthält eine mehr oder weniger grosse Zahl dunkelkörniger Cylinder, die oft viel Fett einschliessen, getrübte und zerfallende Epithelien, Blutkörperchen, viel Detritus. Zuweilen Amyloid-Cylinder. — Starker Harndrang.

Nierenschrumpfung (Interstitielle Nephritis). Der Harn bietet oft ein ganz normales Aussehen; er ist klar, hellgelb bis gelb, oder schwach rothgelb, sein Volumen oft (aber nicht immer) vermehrt, das spez. Gewicht meist mässig verringert. Eiweiss oft nur in mässiger Menge, 2—4—8 grm., kann auch vorübergehend fehlen. Sediment spärlich: sehr vereinzelte Cylinder, meist hyalin, wenig Blutkörperchen und Nierenepithelien.

Passive Hyperämie der Niere (Stauungsniere). Im Harn wenig Eiweiss; sein Volumen ist vermindert, das spec. Gewicht stark vermehrt, die Reaktion sauer oder neutral, selbst alkalisch, die Farbe dunkel. Er ist reich an Uraten, die oft ein starkes Sediment bilden, worin wenig Cylinder und Blutkörperchen.

Die Amyloid-Degeration der Nieren beginnt meist mit starkem Durst und reichlichem Harnlassen (bis 6 Liter). Gewöhnlich viel Eiweiss, das aber auch vorübergehend oder sogar andauernd ganz fehlen kann. Der Harn ist hellgelb, klar, schwach sauer, von geringem spec. Gewichte und enthält meist nur ein geringes Sediment aus wenigen hyalinen und Amyloid-Cylindern (nicht selten auch solchen, die wie einzelne degenerirte Epithelien, die Amyloidreaktion zeigen) spärlichen weissen Blutkörperchen und einzelnen, zum Theil verfetteten Epithelien. In manchen Fällen jedoch reichliche Fibrin- und Epithelialcylinder.

Relative Worthe der anorg. Bestandtheile im Durchschnitt mehrerer Beobachtungen (24 Stunden):

	N	P_2O_5	H_2SO_4	Cl	K	Na
Acute Nephritis	9,3	0,67	1,16	—	—	—
post scarlat. (2. Beob.) rel.	—	7,2	12,4	—	—	—
Nierenschrumpfung . .	10,1	1,82	1,32	2	0,9	0,55
(4. Beob.) rel.	—	18,1	13	—	9,2	5,4
Amyloidniere	7,6	0,342	0,9	1,4	0,8	0,54
(3.Beob. Dickinson's) rel.	—	4,5	11,9	—	10,5	7,1

D. Die wichtigeren Stickstoff-losen organischen Harnbestandtheile.

Hierher gehören Harn- und Milchzucker und Inosit, Aethyldiacetsäure und ihre Umsetzungsprodukte, Milchsäure, einige aromatische Verbindungen: Phenol, Brenzkatechin und Hippursäure (die letztere stickstoffhaltige Substanz wird ebenso wie Oxalursäure hier behandelt), Oxalsäure, einige flüchtige Fettsäuren und die Kohlensäure des Harns.

1. Harnzucker.

Zur Erkennung des Harnzuckers dienen folgende Proben:

1. Trommer's Probe, modificirt von Salkowski. Zu einigen CC. des filtrirten und von Eiweiss befreiten Harns fügt man $^1/_4$—$^1/_2$ des Volumens der officinellen Natronlauge und tropfenweise eine Lösung von Kupfersulfat (1 : 6 – 10 Wasser) hinzu, verschliesst nach Zusatz einiger Tropfen das Reagensglas mit dem Daumen und schüttelt kräftig durch. Ist alles Kupferoxydhydrat gelöst, so setzt man mehr Kupfersulfat hinzu, schüttelt wieder um, so lange, bis ein Theil des ausgefallenen Kupferoxydhydrats sich nicht mehr auflöst. Erwärmt man jetzt das Gemisch, so sieht man bei Zuckergehalt sofort die gelben oder gelbrothen Streifen von gefälltem Kupferoxydul auftreten.

Es ist zweckmässig, eine zweite Probe mit 3 oder 4fach verdünntem Harn in gleicher Weise anzustellen.

Normaler Harn giebt, ebenso behandelt, keine Ausscheidung von Kupferoxydul; nur muss man sich hüten, ihn zu lange zu erhitzen. Bei starkem längerem Kochen giebt fast jeder nicht zu dünne Harn unter diesen Bedingungen eine massenhafte Ausscheidung von gelbem Kupferoxydulhydrat. Beweisend für Zucker ist nur eine schnelle Ausscheidung; auch nachträgliche Abscheidung beim Stehenlassen ist nicht beweisend. — Die Menge des dabei wirksamen im Harn enthaltenen reducirenden Körpers (s. oben S. 87), wahrscheinlich nicht Harnsäure und Kreatinin, beträgt nach Salkowski, aus der Quantität des gebildeten Kupferoxyduls als Zucker berechnet, nicht selten bis 1 pCt.

Es ist in den nicht seltenen zweifelhaften Fällen nothwendig, ausser durch diese sich noch durch andere Proben von der Gegenwart von Zucker zu überzeugen. Die sichersten bei nicht zu kleinen Mengen sind folgende:

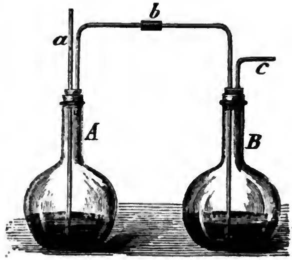
2. Moore-Heller's Kaliprobe. Ein langes enges Reagensglas wird etwa zum 3. Theil mit filtrirtem und eiweissfreiem Harn gefüllt, etwa das halbe Volumen Aetzkalilauge (1 : 3) hinzugefügt, umgeschüttelt und der obere Theil der Flüssigkeitssäule erwärmt. Bei Gegenwart von Zucker färbt sich diese erhitzte Partie, je nach dem Zuckergehalt citronengelb, gelbbraun bis braunroth, während die untere ihre ursprüngliche Farbe behält. Nach Zusatz von einigen Tropfen Salpetersäure verschwindet die dunklere Färbung und es entwickelt sich der Geruch von Caramel. — Wenn der Harn an und für sich dunkler gefärbt ist, muss er durch Bleizuckerlösung vor Anstellung der Probe entfärbt werden.

Diese Probe allein genügt nicht, um Zucker mit Sicherheit nachzuweisen, weil auch manche normale Harne bei Erwärmung mit Aetzkali etwas dunkler gefärbt werden.

3. Die Gährungsprobe wird in dem in Fig. 30 angegebenen Apparat ausgeführt. 20 – 30 CC. Harn werden mit etwas Hefe in das Glaskölbchen A gebracht, das durch die Gasleitungsröhre b mit dem Kolben B in Verbindung steht, welcher zur Hälfte mit Kalk- oder Baryt-

wasser gefällt ist. Die Röhre a ist durch ein Wachskügelchen verschlossen. Erwärmt man das Gemisch in A bis zu 15—20°, so trübt es sich bei Anwesenheit von Zucker in kurzer Zeit, beginnt zu schäumen und es entwickeln sich sehr regelmässige Gasblasen von Kohlensäure, die beim Durchgange durch das Kalkwasser dieses durch Ausscheidung von Calcium- (resp. Baryum-) Carbonat trüben und fällen. Sobald die Gasentwickelung aufhört, wird die Flüssigkeit in A klar. (Der Zucker ist in Alkohol und Kohlensäure zersetzt; ausserdem werden dabei auch Spuren von Bernsteinsäure, Glycerin etc. gebildet.)

Fig. 30.



4. Die Untersuchung mit dem Polaroskop s. unten.

Falls die Zuckermengen sehr klein sind, etwa 1—2 p. M., so ist ihr Nachweis durch direkte Reaktionen mit dem Harn selbst nicht möglich. Man stellt in diesem Falle nach dem Verfahren von Brücke aus 2—300 CC. Harn eine gereinigte Zuckerlösung dar und unterwirft diese den obigen Proben.

Brücke's Verfahren. Frischer Harn wird mit 94 pCt. Alkohol so weit versetzt, dass die Mischung 80 pCt. absoluten Alkohol enthält. Zum Filtrate fügt man von einer verdünnten alkokolischen Kalilösung tropfenweise unter stetem Umrühren so viel hinzu, bis rothes Lackmuspapier sich eben blau färbt. Nun giesst man die Flüssigkeit in ein Becherglas und lässt sie in einem kalten Raum so lange gut bedeckt stehen, bis sie sich vollständig geklärt hat, was nach 24 Stunden geschehen ist. Dann wird die Flüssigkeit vorsichtig abgegossen und das Glas auf eine dicke Lage von Fliesspapier umgestürzt. Ist alle Flüssigkeit aufgesogen, so zeigt sich an dem Boden

und an den Wandungen des Glases ein krystallinischer Ueberzug, welcher aus den Salzen besteht, die sich ausgeschieden haben, und zugleich auch das Zuckerkali, vielleicht auch Zuckerkalk oder Zuckermagnesia enthält. Dieser gelöste Rückstand dient zur Anstellung der Zuckerproben.

Das Verfahren von Abeles, welches ebenfalls zum Nachweis der minimalen Zuckermengen dient, die im normalen Harn vorkommen — etwa 1 grm. Zucker in 100 Liter Harn — erfordert eine grössere Harnmenge, mindestens mehrere Liter. Der frisch gelassene Harn wird mit siedend heisser gesättigter Chlorbleilösung gefällt, so dass diese im Ueberschuss bleibt, die Flüssigkeit abfiltrirt, mit Ammon gefällt. Der Niederschlag wird nach dem Absetzen auf dem Filter gesammelt, mit Wasser gewaschen und mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt. Das Filtrat vom Bleisulfat ist zu den Proben zu verwenden.

Bestimmung des Harnzuckers.

a) Durch Titrirung nach Pavy.

Das Princip zur Bestimmung des Harnzuckers beruht auf seiner Eigenschaft, in alkalischen Lösungen von Kupfervitriol das Kupferoxyd zu Oxydul zu reduciren. Dies geschieht schon in der Kälte, aber langsam, — in kurzer Zeit bei höheren Hitzegraden.

Wendet man nur Kali- oder Natronlauge bei der Lösung an, so fällt das rothe Kupferoxydul als Niederschlag heraus. Fügt man aber eine ausreichende Menge Ammoniak hinzu, so wird das Kupferoxydul farblos gelöst. In dem Augenblicke, wo die dunkelblaue Probelösung von Kupfervitriol (in ammoniakalischer Lösung) durch successiven Zusatz von Harnzucker farblos wird, ist demnach die ganze vorhandene Menge von Kupferoxyd reducirt.

Aus der angewandten Menge des Kupfersalzes kann daher die zu seiner Reducirung nothwendige Menge von Zucker berechnet werden.

Zu bemerken ist, dass bei der Ausführung der Einfluss der Luft auszuschliessen ist, weil sonst das Kupferoxydul dadurch leicht zu Oxyd zurückverwandelt wird (Blaufärbung).

Erfordernisse.

Probelösung von Kupfervitriol. In der früher gebräuchlichen Fehling'schen Lösung reducirt 1 Molekül Zucker 5 Moleküle Kupferoxyd. Bei Zusatz einer grösseren Ammoniakmenge (3 : 1) ändert sich das Verhältniss etwas, wie 1 : 6. Um die ammoniakalische Kupferlösung auf dieselbe Normale wie $^1/_{10}$ Fehling'sche Lösung zu bringen, muss deshalb das Kupfersalz im Verhältniss von 6 : 5, wie oben, pag. 24 u. 27, angegeben, vermehrt werden.

Ausführung. 20 CC. der ammoniakalischen Kupferlösung werden in einen Kolben von ca. 80 CC. Inhalt gebracht, dessen Kork doppelt durchbohrt ist.

Die eine Oeffnung nimmt das Endstück einer Mohrschen Bürette auf, welche den zu untersuchenden Harn enthält. Man verwendet 10 CC. Harn, welcher mit 90 CC. Wasser verdünnt ist.

In die zweite Oeffnung des Korkes wird ein gebogenes Glasrohr eingesetzt, welches zur Fortleitung der Luft und des Wasserdampfes dient.

Die Bürette ist in einem Halter eingeklemmt, so dass der Kolben frei hängt und nichts die freie Durchsicht stört. Um das Verschwinden der blauen Farbe genau zu beobachten, hält man ein weisses Blatt Papier hinter den Kolben.

Nachdem 20 CC. der ammoniakalischen Kupferlösung (entsprechend 0,010 grm. Harnzucker) in den Kolben gebracht sind, wird er mit dem vorgerichteten Kork fest verschlossen und durch die freie Oeffnung die Abflussröhre der den verdünnten Harn enthaltenden Bürette eingebracht.

Man lässt einige Minuten kochen, um die Luft auszutreiben. Dann lässt man von dem verdünnten Harn aus der Bürette so lange zufliessen, bis die Farbe der Flüssigkeit eben verschwindet und eine vollkommene farblose klare Lösung entstanden ist.

Dies ist der Endpunkt der Reaktion, welche anzeigt, in welcher Menge Harn 10 Milligramm Zucker enthalten sind.

Berechnung. Wenn r die ganze Harnmenge in CC., m CC. des verdünnten Harns (1 : 10), entsprechend $\frac{m}{10}$ des unverdünnten Harns bis zum Endpunkt der Reaktion verbraucht wurden, so ist der Zuckergehalt des ganzen Harns

$$= \frac{r \,.\, 10 \,.\, 0{,}010}{m} \text{ grm.}$$

b) Bestimmung durch Circumpolarisation.

Diese Bestimmungsmethode ist leicht und schnell ausführbar. Der Harnzucker gehört zu denjenigen Körpern, deren Lösung die Eigenschaft besitzt, den polarisirten Lichtstrahl nach rechts abzulenken. Die Grösse der Ablenkung ist direkt proportional der Menge der optisch aktiven Substanz in der Volumseinheit-Lösung*) und die spezifische Drehung, d. h. die Grösse der Drehung, welche 1 grm. dieser Substanz in 100 CC. Wasser gelöst bei einer Länge der Beobachtungsröhre von 0,1 Meter für gelbes Licht bei annähernd gleicher Temperatur be-

*) Die spezifische Drehung nimmt bei steigender Concentration etwas zu. Bei den hier in Betracht kommenden verdünnten Lösungen (bis zu etwa 14 grm. wasserfreiem Harnzucker in 100 CC. Lösung) ist die Zunahme indess so gering, dass sie vernachlässigt werden kann.

wirkt, ist eine nahezu constante Funktion. Man erfährt demnach aus der unter gleichen Bedingungen vorgenommenen Bestimmung des Drehvermögens der Lösung einer solchen Substanz ihren Gehalt an letzterer.

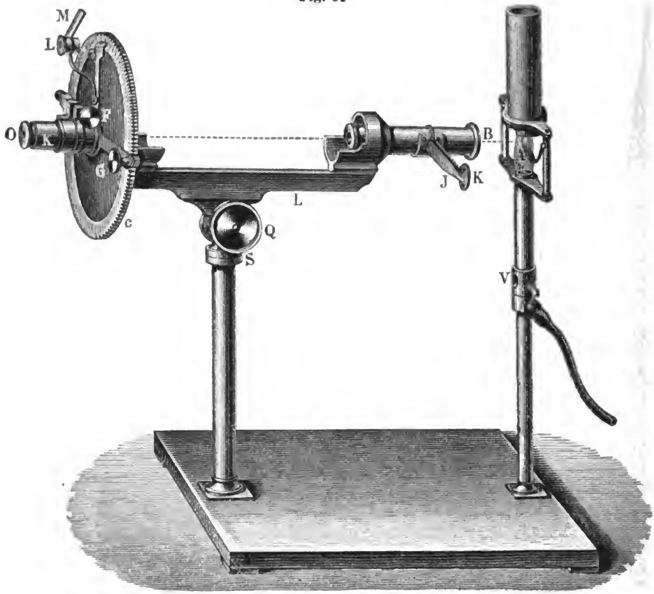
Zur Harnzucker-Bestimmung kann jedes Polaroskop benutzt werden, mit dem man empirisch die Grösse der Ablenkung bei gegebenem Zuckergehalt festgestellt hat.

Für praktische Zwecke reicht meist das Instrument von Mitscherlich aus. Genauere Resultate geben die Polaristrobometer von Wild, Ventzke-Scheibler u. a. Die gebräuchlichen Saccharimeter mit Ventzke'scher Skala sind so eingerichtet, dass ihr 100-Punkt einer Rohrzuckerlösung mit 26,048 grm. in 100 CC. bei Anwendung einer 0,2 Meter langen Röhre entspricht. Da das Verhältniss der spec. Drehungen des Rohrzuckers und Harn- (Trauben-) Zuckers = 66,5 : 53 (für Lösungen mit weniger als 10 grm. in 100 CC.) ist, so wird die gleiche Ablenkung durch eine Harnzuckerlösung erreicht, deren Concentration $\frac{66{,}5 \,.\, 26{,}048}{53} = 32{,}68$ beträgt, jeder Skalentheil zeigt also 0,3268 grm. freien Harnzucker in 100 CC. an.

Zum Gebrauch für die Harnuntersuchung sind mehrere Polarisations-Apparate nach Soleil'scher Construction angefertigt, deren Skala für Harnzucker direkt graduirt ist. Der beobachtete Stand des Index giebt die Anzahl Gramme Harnzucker in 100 CC. Lösung an, wenn die Röhrenlänge 0,1 M. (oder nach Wild 99,2 Mm.) beträgt. Bei Anwendung eines doppelt so langen Rohres muss also die Ablesung durch 2 dividirt werden. Gewöhnlich ist die Skala auf der andern Seite des 0-Punktes fortgesetzt; dieser Theil dient zur Bestimmung von Eiweiss, welches ebenso stark nach links dreht, als Harnzucker Rechtsdrehungsvermögen besitzt. Am meisten verbreitet ist der Apparat von Hoppe-Seyler.

Die Halbschatten-Saccharimeter (Polarimètres à pénombre) vermeiden die Anwendung von Farbentönen, welche das Auge ermüden und besonders bei dem mehr oder weniger gefärbten Harn Schwierigkeiten verursachen. Der Apparat von Laurent ist in Fig. 31 in perspektivischer Darstellung und in Fig. 32 im Vertikaldurchschnitt abgebildet.

Fig. 31.

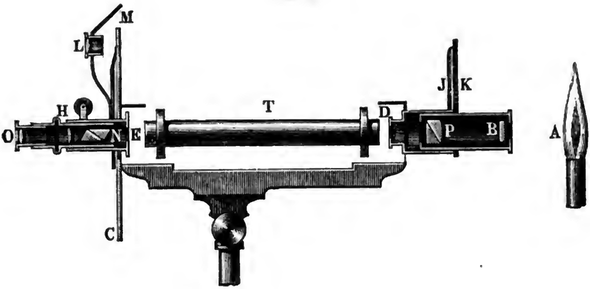


Zur Erklärung des Apparats nach Pfaundler Folgendes:

Das gelbe Licht der Natriumflamme *A*, welche von einem eigenthümlich construirten Brenner *V* gespeist wird, fällt zuerst auf die zwischen Glasplättchen eingeschlossene Platte *B* von doppelt chromsaurem Kali, welche die letzten Antheile andersfarbigen, insbesondere violetten und bläulichen Lichtes absorbirt. Das so möglichst homogenisirte Licht wird im Polarisator *P*, einem combinirten Doppelspathprisma mit vorgesetztem Diaphragma, welches nur den ausserordentlichen Strahl durchlässt, geradlinig polarisirt und dringt dann durch ein zweites Diaphragma *D*, dessen eine Hälfte durch eine dünne axenparallele Quarzplatte bedeckt ist. Die Dicke dieser Quarzplatte ist auf einen Gangunterschied der senkrecht auf einander

polarisirten Strahlen von halber Wellenlänge berechnet. Die optische Axe der Quarzplatte ist parallel der Begrenzung der Platte und letztere fällt mit dem verticalen Durchmesser des Diaphragmas zusammen (vgl. Fig. 34 I.). *T* ist die Glasröhre mit Glasplattenverschluss an den Enden, welche die zu untersuchenden Flüssigkeiten aufnimmt, *E* ein drittes Diaphragma, *N* ein analysirendes Nicol in Verbindung mit dem Objectiv *H* und dem Ocular *O*, welche zusammen ein Galliläi'sches Fernrohr bilden.

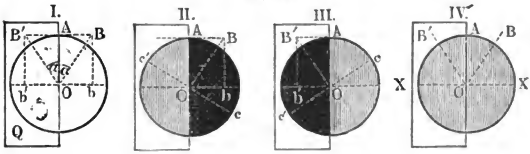
Fig. 32.



Der Polarisator *P* ist mittelst des Hebels *K* um seine Axe drehbar, ebenso der Analysator *N*, dessen Azimuth am feststehenden Kreise *C* mittelst Nonius und Loupe *L* abgelesen werden kann. Der kleine Spiegel *M* beleuchtet die Theilung. Die Quarzplatte bleibt unverrückt.

Die Theorie des Instrumentes ist nun mit Hülfe der Fig. 33 auf folgende Weise zu erklären. Steht die Schwingungsebene des Polarisators in der Richtung *OA*, also parallel zur Axe der Quarzplatte,

Fig. 33.



so wirkt letztere nur wie eine Glasplatte, beide Hälften bleiben gleich und wechseln gleichzeitig Helligkeit mit Dunkelheit, wenn der Analysator parallel oder senkrecht dazu gestellt wird. Hat nun aber der Polarisator eine andere Lage, z. B. nach *OB*, so kann man die Amplitude seiner Schwingungen in die Componenten *OA* und *Ob* zerlegt denken. Diese Componenten pflanzen sich durch die unbedeckte rechte Hälfte des Diaphragmas ohne Gangunterschied, durch die linke mit dem Quarz bedeckte Hälfte aber mit einem Gangunterschied von einer halben Wellenlänge fort. Auf diese Weise tritt daher in der linken Hälfte an Stelle der Componente *Ob* die andere *Ob'*. Nach dem Durchgange durch den Quarz entsteht daher die Resultirende *OB'*, während sie auf der rechten Seite *OB* ist. Auf diese Weise hat man also stets zwei zu einander symmetrisch liegende Schwingungsrichtungen, welche sich wie Bild zu Spiegelbild verhalten.

Stellt man nun die Schwingungsrichtung des Analysators nach *cc'*, nämlich senkrecht auf *OB*, Fig. 33 II, so muss die rechtsseitige Hälfte ganz dunkel, die linksseitige nur theilweise verdunkelt werden, und zwar um so weniger, je näher der Winkel $\alpha = 45^0$ liegt; stellt man umgekehrt den Analyseur nach *cc'* senkrecht auf *OB'*, Fig. 33 III, so wird die l i n k e Hälfte ganz, die rechte Hälfte theilweise verdunkelt. Stellt man endlich die Schwingungsrichtung des Analysators senkrecht auf *OA* in die Richtung XX' (Fig 33 IV), so müssen beide Hälften gleich schattirt erscheinen und zwar je nach der Lage des Polarisators, entweder ganz dunkel, wenn der letzere nach *OA* gestellt ist, oder in verschiedenem Grade hell, wenn er sich aus dieser Lage entfernt. Drehung des Polarisators ändert also die Helligkeit beider Hälften im gleichen Sinne, Drehung des Analysators im entgegengesetzten Sinne. Der letztere Umstand bedingt einen schroffen Wechsel der Helligkeit beider Felder bei der geringsten Drehung des Analysators aus der Lage gleicher Helligkeit.

Hiernach ist das Weitere leicht zu übersehen.

Die Lage des Analysators für gleiche Helligkeit ist die Nullstellung des Nonius. Wird dann eine Flüssigkeit in *T* eingeschaltet, welche die beiden Polarisationsebenen *OB'* und *OB* um irgend einen Winkel dreht, so muss auch der Analysator um denselben Winkel gedreht

werden, um wiederum gleiche Schattirung der Felder herbeizuführen, und dieser Winkel wird am Theilkreise *C* abgelesen.

Zur Einstellung wird das Instrument auf den hellsten Theil der gelben Flamme gerichtet und das Ocular des Fernrohrs so gestellt, dass das Diaphragma mit der durch die Quarzplatte gebildeten Trennungslinie möglichst scharf hervortritt.

Zur Aufnahme des Harns sind zwei Beobachtungsröhren, eine von 2 und eine eine von 1 Decimeter Länge beigegeben. Der Harn muss möglichst klar und hell, frei von Eiweiss sein und eine Temperatur von 15—20° C. haben. Ist er so stark gefärbt, dass durch die mit filtrirtem Harn gefüllte längere Röhre die Trennungslinie nicht mehr deutlich erkennbar ist, so versucht man es mit der kürzeren. Erscheint auch dann das Bild noch undeutlich, so verdünnt man auf das doppelte Volumen oder versetzt 100 CC. Harn mit 10 CC. Bleizuckerlösung und prüft das Filtrat. (In letzterem Falle wobei übrigens etwas Harnzucker dem Harn entzogen wird, ist die Ablesung mit 1,1 zu multipliciren, um den Zuckergehalt des nativen Harns auszudrücken.) — Die Bestimmung bei gleichzeitiger Anwesenheit von Eiweiss s. pag. 168.

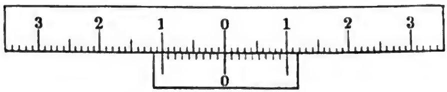
Ein sehr kleiner Harnzuckergehalt, etwa bis zu 2 p. M., ist durch direkte Polarisation nicht mehr mit Sicherheit bestimmbar. Man stellt alsdann aus dem Harn, wie oben angegeben, eine concentrirte Harnzuckerlösung her, welche zur Untersuchung verwandt wird (natürlich auf das ursprüngliche Harnvolumen berechnet). In diesem Falle gehen Gallensäuren, die ebenfalls rechts drehen, in die Untersuchungsflüssigkeit über. Um auf ihre Gegenwart zu prüfen, wird ein Theil der Flüssigkeit eingedampft, der Rückstand in etwas Wasser gelöst und mit Hefe versetzt. Nach 2 Tagen ist der vorhandene Harnzucker zerstört; wenn die Lösung dann noch Rechtsdrehung zeigt, kann sie nur von Gallensäuren herrühren. Im diabetischen Harn sind sie in erheblicher Menge nicht vorhanden.

Bei der Einfüllung des Harns sind Luftbläschen möglichst zu vermeiden. — Die gefüllte Röhre wird (bei T) eingeschaltet, nachdem vorher auf den O-Punkt eingestellt ist. Dann stellt man durch Drehung des Analysators die Gleichheit der Helligkeit her und liest die Zahl der Grade und etwaige Bruchtheile ab. Jeder Grad der Polarisation nach rechts entspricht bei Anwendung der kürzeren

Röhre 1 grm. Harnzucker in 100 CC. Flüssigkeit, nach links ebenso viel Eiweiss. Bei Anwendung der längeren Röhre wird die Ablesung durch 2 dividirt.

Die gebräuchlichen Polarimeter tragen Skala und Nonius. Die ganzen Grade werden abgelesen, indem man nachsieht, mit welchem Gradstrich der Skala der 0-Strich des Nonius eben zusammenfällt oder welchen er zunächst überschritten hat, — die Zehntelgrade, indem

Fig. 34.



man so viel Zehntel zuzählt, als Noniusstriche bis zum Zusammenfallen eines solchen mit einem Gradstrich zu zählen sind.

Die Zahlen, welche für den Harnzuckergehalt des Harns durch Circumpolarisation erhalten werden, bieten häufig eine Abweichung von den chemischen Bestimmungen dar. Wenn letztere ein Plus anzeigen, so lässt sich annehmen, dass sie von anderen reducirenden Harnbestandtheilen beeinflusst werden, die optisch inaktiv sind. (Einige Beobachter fanden auch linksdrehenden Zucker (Levulose) im diabetischen Harn) Ergiebt die chemische Bestimmung ein Minus, so kann dies durch einen optisch wirksamen, aber nicht reducirend wirkenden Körper verursacht sein. Uebrigens ist zu berücksichtigen, dass der Harn oft einen schwach linksdrehenden Bestandtheil enthält, der nicht Zucker ist. (Vergl. oben.)

Physiologische Bedeutung. Im Harn kommen von Verbindungen der Traubenzuckergruppe Harnzucker (Krümel- oder Traubenzucker, Glycose) und Inosit (siehe weiter unten) vor; unter Umständen wird auch der zur Rohrzuckergruppe gehörige Milchzucker beobachtet.

Der Letztere ist von Hofmeister im Harn von Wöchnerinnen im Zusammenhang mit Milchstauung beobachtet. (Auch der Harn

von Säuglingen bei Milchnahrung enthält Zucker, der wahrscheinlich ebenfalls als Milchzucker anzusprechen ist.) Demgemäss ist die sogenannte Glycosurie der Wöchnerinnen als Laktosurie zu bezeichnen.

Die wesentlichste Bedeutung hat der Harnzucker.

Nach den übereinstimmsnden Beobachtungen von Brücke, B. Jones, Kühne u. a., neuerdings Abeles, enthält der normale Harn geringe Quantitäten Harnzucker, vielleicht annähernd 1—2 p. M. — Jede erheblichere Vermehrung des Harnzuckers im Harn ist eine pathologische Erscheinung; sie kann vorübergehend bei mannigfachen Alterationen, namentlich bei Gehirnläsionen, auftreten. Sobald sie andauernd besteht, bildet sie ein hervorragendes Symptom der mit dem Namen Diabetes mellitus bezeichneten Krankheitszustände.

In der Regel ist diabetischer Harn klar und frei von Sedimenten; er trübt sich erst nach längerem Stehen durch Entwickelung von Gährungspilzen, in deren Gegenwart Harnzucker in Alkohol und Kohlensäure zerfällt. Oft tritt auch, unter dem Einfluss der stickstoffhaltigen organischen Substanzen, Milchsäuregährung des Harnzuckers ein, welche bewirkt, dass die saure Reaktion des diabetischen Harns viel länger anhält als bei normalem, besonders stark diluirtem Harn. — Der Geruch ist, wenn nicht sogleich nach des Entleerung, doch einige Stunden später eigenthümlich aromatisch.

Zuweilen wird im Harn bei Diabetikern neben dem rechtsdrehenden Harnzucker eine linksdrehende und reducirende Substanz, wahrscheinlich Levulose (Fruchtzucker) gefunden, deren spec. Drehuug bei 14° C. —106 ist, deren Menge in einer Beobachtung Czapek's zur Menge der Dextrose sich wie 100 : 151—178 verhielt. Auch eine optisch wirksame Substanz (Redon) und Inosit (s. unten) kommt im diabetischen Harn vor.

Der Harn verändert sich bei dieser Krankheit in mannigfacher Weise. In der Regel (aber nicht aus-

nahmslos) ist das Volumen bedeutend vermehrt, bis zu 10 Liter in 24 Stunden, nicht ganz selten auch darüber; selbst 12, 18 Liter und 52 Pfund (P. Franck) Harn in 24 Stunden sind beobachtet. Daneben ist das spezifische Gewicht erhöht, 1035—1040, ja nicht selten bis 1060, so dass die Menge der durch dieses Exkret ausgeschiedenen festen Bestandtheile sehr erheblich, bis zu 8—900 grm. und darüber in 24 Stunden ansteigen kann, die normale Quantität (etwa 70 grm.) also bedeutend überschritten wird. Der Harn ist hell, nach Vogel's Skala 1 oder 1—2, oft fast wasserhell; indessen kann die Menge des darin enthaltenen Farbstoffs in 24 Stunden 15—20 betragen.

Diejenigen Fälle von Melliturie, wobei der Harnzucker aus dem Harn verschwindet, sobald der Genuss von Zucker- und Stärkemehl-haltiger Nahrung vermieden wird, stellen das 1. Stadium der Krankheit (von einigen Autoren als „leichte Formen“ bezeichnet) dar. Im 2. Stadium (schwere Formen) wird auch unter dieser Bedingung andauernd Harnzucker ausgeschieden.

Relative Werthe. Die Menge des Harnzuckers correspondirt innerhalb gewisser Grenzen derjenigen des Stickstoffs im Harn. Man wurde veranlasst, eine solche Beziehung aufzusuchen, weil unzweifelhaft beide Stoffe aus der Zersetzung der gleichen Substanzen resultiren, nämlich einerseits aus der Nahrung und andererseits aus denjenigen N-haltigen Körpergeweben, die beim Diabetiker, vielleicht sogar nur im 2. Stadium, in spezifischer Weise zu Harnzucker und N-haltigen Harnbestandtheilen zerfallen.

Bei solchen Kranken, die unter annähernd gleichbleibenden Verhältnissen, namentlich bezüglich der Nah-

rung, leben und von denen störende Einflüsse jeder Art möglichst fern gehalten werden, zeigt der Harnzucker, wie neuerdings Fürbringer gefunden hat, folgende relative Werthe:

Bei einer Harnzucker-Ausfuhr pro die von	beträgt der relative Werth desselben (auf 100 N bezogen)
1—200 grm.	0 — 500
100—500 -	—1000
300—900 -	—1500
500—1200 -	—2000

Diese Grenzwerthe, die nach den bisher publizirten Beobachtungen berechnet sind, lassen wohl noch einen ziemlich beträchtlichen Spielraum. Sie stellen sich indess bei einem und demselben Kranken ungleich enger, und falls er unter Bedingungen lebt, welche einen gleichmässigen Stoffumsatz begünstigen, so wird sogar Stillstand, Fortschreiten oder Rückgang der Krankheit, soweit dies mit der Zuckerausscheidung zusammenhängt, von einem Gleichbleiben, Steigen oder Fallen des relaliven Zuckerwerthes begleitet sein.

Stillstand der Krankheit ist z. B. in der folgenden Tabelle durch die nur unerheblich veränderten relativen Zahlen für den Harnzucker während der ersten Beobachtungswoche ausgedrückt.

Ein 42jähr. Kranker (Fürbringer's) entleert:

	Stickstoff.	Harnzucker.	Relativ.	
2. Tag	46,8	472	1008	Keine Medikation.
3. -	46,1	500	1084	- -
5. -	43,5	516	1186	- -
7. -	35,4	390	1101	Erhält 5 grm. Natr. salicyl.
9. -	36,8	452	1228	- - -
11. -	32,6	472	1447	- 6 - -

Eine Alteration des stabilen Verhältnisses kann unter verschiedenen Bedingungen eintreten. Beide Harnbestand-

theile, Stickstoff wie Harnzucker, können gleichzeitg oder einzeln, unabhängig von einander, abnehmen, gleichbleiben oder vermehrt auftreten. Hieraus ergiebt sich eine bestimmte Reihe von möglichen Fällen, deren Bedeutung klinisch, durch Besserung oder Verschlimmerung des Allgemeinbefindens, Zu- oder Abnahme des Körpergewichts etc. zu ermitteln ist.

Im Allgemeinen ist die Stickstoffausfuhr bei Melliturie grösser als normal, oft um das 3- oder 4fache; ein Herabgehen, — falls es nicht etwa dadurch bedingt wird, dass Verdauungsstörungen eintreten — ist an und für sich ein günstiges Zeichen, und um so besser, wenn sich damit ein Herabgehen des Harnzuckers verbindet. Eine solche Veränderung muss durch ein Ansteigen des relativen Werthes des Harnzuckers eingeleitet werden, — auch im letzteren Falle, weil die Zahlenreihe für die Stickstoff-Ausfuhr sich in verhältnissmässig geringerem Grade verändert als die für die Harnzucker-Ausscheidung. Viel geringer ist die Vermehrung ihres relativen Werthes in solchen Fällen, wo beide Harnbestandtheile gleichzeitig ansteigen. Hierdurch wird der Satz begründet, dass vergleichsweise diejenigen Fälle die günstigeren sind, die den höheren relativen Harnzuckerwerth darbieten.

Ausser durch den Harnzucker ist die Melliturie auch durch die sehr eigenartigen relativen Werthe der anorganischen Harnbestandtheile charakterisirt.

Die relative Phosphorsäure ist niedriger als normal; sie beträgt bei schweren Fällen im 24stündigen Harn nur 8—16; am häufigsten begegnen wir den Zahlen 13—15. Nur in günstigeren Fällen wird im Verhältniss zum Stickstoff mehr Phosphorsäure ausgeschieden, bis 22. Im Allgemeinen beobachtet man eine Verminderung des

relativen Werthes der Phosphorsäure in dem Grade, in dem die Schwere des Falles zunimmt, während sie parallel der vorschreitenden Besserung vermehrt gefunden wird.

Ein Kranker Czapek's bot vor Eintritt in eine Karlsbader Kur folgende 24stündige Harnqualität dar:

	Stickstoff.	Phosphors.	rel.	Harnzucker.	rel.
	31,3	2,98	9,5	100	316
Nach 14täg. Kur	20,3	3,33	16	84	413

Nächstdem ist die relative Phosphorsäure beim Diabetiker abnormer Weise im Nachtharn geringer als im Vormittagsharn.

Ein Kranker entleerte z. B.

im Nachtharn	5,43 grm. Stickstoff,	0,62 Phosphors.	=	11,5 rel.
Vormittags	7,74 - -	0,955 -	=	12,5 -

Der relative Werth der Schwefelsäure ist in einem grossen Theil der Fälle ebenfalls kleiner als bei normalen Verhältnissen; er kann bis zu 14—16 absinken. In anderen Fällen erreicht er dagegen die gewöhnliche Höhe, 18—20. Offenbar wirken die veränderlichen Bedingungen der Gallensekretion hierauf ein.

Vollkommen andere Verhältnisse als in allen andern bisher beobachteten normalen und pathologischen Zuständen bietet der Kalk insofern dar, als seine Menge fast regelmässig, in schweren Formen immer, absolut und relativ vermehrt gefunden wird. Fälle, wie die von Dickinson mitgetheilten, wobei der 24stündige Harn 2—3 grm. und mehr Kalk enthält, gehören nach eigener Beobachtung keineswegs zu den Seltenheiten. Sehr häufig findet man 0,3—0,5 grm. Kalk. Dass seine Vermehrung nicht allein von der grösseren Nahrungszufuhr abhängt, beweist sein relativer Werth, der sich meist über 2, nicht

selten bis zu 5—7 (in der Norm nur 0,5—1,4) im 24stünd. Harn berechnet. Subnormale Zahlen sind nicht häufig.

Ein Kranker Dickinson's entleert in 24 Stunden im Harn bei Fleischkost 48,5 grm. Stickstoff, 3,38 grm. Kalk = 6,9 rel., 0,52 Magnesia = 1 rel., 212 grm. Harnzucker = 437 rel.

Dass eine solche bedeutende Kalkausfuhr nur durch Abgabe vom Knochen möglich wird, ist nach den oben mitgetheilten Ausführungen wohl nicht zu bezweifeln.

Untersuchungen der Knochen, deren Kalk wahrscheinlich durch die im Darm sich bildende Milchsäure in Lösung kommt, werden hierüber weitere Aufklärung geben. Auch eine besondere Rücksichtnahme auf die Verbindung, in der der Kalk in den Harn übergeht, wird nothwendig.

Die Menge der Magnesia im Harn ist zwar absolut meist vermehrt. Doch ist dies wahrscheinlich nur Folge der gesteigerten Nahrungsaufnahme; denn der relative Werth übersteigt selten die normalen Befunde.

Chlor findet sich, ungeachtet der vermehrten Diurese, selten in erheblich grösserer als normaler Quantität. Ob es vorwiegend an Kalium oder an Natrium gebunden ist, lässt sich nach nur einzelnen eigenen Beobachtungen noch nicht entscheiden.

---

2. Inosit ($C_6 H_{12} O_6 + 2 H_2 O$).

Zum Nachweis dient Gallois' Probe.

Nachdem der etwa vorhandene Harnzucker (durch Gährung) und Eiweiss aus dem Harn entfernt sind, werden einige CC. davon in der Porzellanschale bis auf einige Tropfen eingedampft und mit einem Tropfen einer Lösung von Quecksilbernitrat versetzt. Es entsteht ein gelblicher Niederschlag, der auf der Wand der Schale ausgebreitet und sehr vorsichtig weiter erwärmt wird. Sobald die

Flüssigkeit verdunstet ist, bleibt ein weisslich gelber Rückstand, der bald je nach der Menge des vorhandenen Inosits mehr oder weniger dunkelroth wird; die Farbe verschwindet beim Erkalten, kommt aber nach gelindem Erwärmen wieder zum Vorschein. (Albumin färbt sich rosa, Zucker schwarz; deshalb müssen sie vorher entfernt sein. Andere Harnbestandtheile stören die Reaktion nicht.)

Zur Bereitung der Quecksiiberlösung wird 1 Th. Quecksilber in 2 Th. Salpetersäure gelöst, zur Hälfte verdampft und mit $1^1/_2$ Th. Wasser versetzt. Nach 24 Stunden giesst man die klare Lösung von dem basischen Salz ab.

Inosit geht bei Gegenwart von Hefe nicht die weingeistige Gährung ein, reducirt die alkalische Kupferlösung nicht, bräunt sich nicht mit Kalilauge und ist optisch inaktiv.

Er tritt im Harn in der Norm in Spuren (Hoppe-Seyler), in grösserer Menge nach reichlichem Wassertrinken (Strauss, Külz), oft bei Diabetes insipidus, bei Zuckerruhr und Bright'scher Krankheit auf. Nach Einnahme von Inosit erscheint er zu einem kleinen Theil im Harn wieder.

Es wurde bei Glycosurie auch das eigenthümliche Verhalten beobachtet, dass Inosit nicht blos, wie Gallois 5 mal unter 38 Fällen beobachtete, neben Harnzucker im Harn erscheint, sondern den letzteren völlig ersetzt. Bei einem solchen Falle von Inosurie konnten aus dem 24stündigen Harn 18—20 grm. Inosit gewonnen werden (Vohl). Unter ebenfalls nicht näher bekannten Bedingungen sah Gallois nach dem Bernard'schen Zuckerstich bei einem Kaninchen Inosit abwechselnd mit Harnzucker auftreten. — In einem Falle von Polyurie mit Erweichung der Medulla beobachtete Mosler Inosit im Harn.

Inosit ist im Herzmuskel, im Gewebe der Lungen, Leber, der Nieren und im Gehirn gefunden. Er kommt auch in vielen Vegetabilien vor, im Traubensaft, in unreifen Bohnen (Phaseolus comm., daher sein Name Phaseomannit), im Kraut und den Beeren des Spargels, den Kartoffelsprossen, im Kohl etc.

3. Aethyldiacetsäure, Aceton und Alkohol.

Wenn diabetischer Harn eine Zeitlang steht, so nimmt er einen eigenthümlichen weinartigen Geruch an. Als seine Ursache sind Aceton und Alkohol nachgewiesen, die beide in dem Destillat dieser Harne vorkommen.

Wie Gerhardt zuerst angab, bilden sie sich durch Spaltung der Aethyldiacetsäure ($C_6 H_{10} O_3$), die im frischen diabetischen Harn aufgefunden ist. (Rupstein.) Ein solcher Harn nimmt, wenn er mit Eisenchlorid versetzt wird, eine tief rothbraune Färbung an.

Nach längerem Stehen verschwindet die Eisenreaktion, wogegen der Geruch nach Aceton und Alkohol zunimmt und im Destillat beide Substanzen nachweisbar werden.

Nach Markofnikoff und R. Fleischer, welche im Destillat von diabetischem Harn, der die Eisenchloridreaktion zeigte, Diacetsäure nicht fanden, ist Aceton (wie Alkohol) möglicherweise Produkt einer besonderen Gährung des Zuckers (durch ein besonderes Acetonferment).

Aceton ist ausser bei Melliturie auch im Harn anderer Kranken, namentlich bei Masern, Scharlach, Hydrocephalus acutus, mit starken Verdauungsstörungen, vielleicht als Produkt einer im Magen vor sich gehenden Umsetzung des Zuckers, beobachtet.

In der Expirationsluft von Diabetikern, namentlich bei stärkerem Fieber und im diabetischen Coma ist nicht selten Acetongeruch nachweisbar (Acetonämie).

---

4. Milchsäure.

Im Harn sind bisher die Gährungs- und die Fleischmilchsäure beobachtet, deren Zinksalze sich durch eine verschiedene Menge Krystallwasser unterscheiden.

1. Gährungs- oder gewöhnliche Milchsäure. Ihr Zinksalz $(C_3 H_5 O_3)_2 Zn + 3 H_2 O$ bedarf 60 Th. kalten und 6 Th. kochenden Wassers zur Lösung. Es bildet 4seitige glänzende Prismen.

2. Fleischmilchsäure. Ihr Zinksalz ist leichter löslich und hat die Zusammensetzung: $(C_2H_5O_3)_2Zn + 2H_2O$.

Zum Nachweis der Milchsäure wird nach Neubauer der frische Harn auf dem Wasserbade fast zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit einer alkoholischen Lösung von Oxalsäure versetzt. Die oxalsauren Salze des Kalium, Natrium, Calcium und Harnstoffs bleiben ungelöst, während die Milchsäure neben Phosphorsäure und Salzsäure in Lösung geht.

Die Flüssigkeit wird mit überschüssigem Bleioxydhydrat digerirt, zur Trockene verdampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen, in welchem das milchsaure Bleioxyd löslich ist.

Das Filtrat wird mit Schwefelwasserstoff entbleit und die vom Niederschlage abfiltrirte Flüssigkeit auf dem Wasserbade bis zum Syrup verdampft. Schüttelt man diesen Rückstand mit Aether, so lässt dieser nach dem Verdunsten die Milchsäure in mehr oder weniger reinem Zustande zurück.

Man löst sie in wenig Wasser, kocht mit Zinkoxyd, filtrirt und lässt krystallisiren.

Bei sehr geringen Mengen beobachtet man die Krystallisation auf dem Objectträger, wo die Zinkverbindung in Form von Tonnen oder Keulen mit abgestumpften Enden allmählig aus dem Tropfen auskrystallisirt. Grössere Mengen werden auf den Wassergehalt der Krystalle, deren Zinkgehalt und auf die optischen Eigenschaften untersucht.

Schultzen und Riess wiesen die grösseren Mengen von Milchsäure, die nach Phosphorvergiftung im Harn vorkommen (Fleischmilchsäure), in folgender Weise nach:

Der Harn wird auf dem Wasserbade stark eingedampft und noch warm mit Alkohol (95 %) ausgefällt.

Nach 24 Stunden wird das alkoholische Extrakt vom Bodensatze klar abgegossen, zum Syrup verdunstet, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit erneuerten Mengen von Aether so lange ausgeschüttelt, als dieser noch etwas aufnimmt.

Der Aether wird abdestillirt, der Rückstand in Wasser gelöst, filtrirt, mit Bleizuckerlösung gefällt, filtrirt, das Filtrat durch Einleiten von Schwefelwasserstoff entbleit, filtrirt und die Essigsäure durch wiederholtes Verdunsten auf dem Wasserbade entfernt.

Die so erhaltene farblose Flüssigkeit wird mit Baryumcarbonat gesättigt, filtrirt, zum Syrup verdunstet und der milchsaure Baryt mit absolutem Alkohol gefällt.

Die zuerst teigartige Masse zerfällt bei anhaltendem Digeriren mit absolutem Alkohol bald zu einem körnig krystallinischen Pulver. Es wird in Wasser gelöst und genau mit Zinksulfat ausgefällt.

Nach dem Verdunsten scheidet sich das Zinksalz in Krystallen aus, die sich bei 100° etwas zersetzen und deshalb nur im Vacuum getrocknet werden können.

Das Salz enthält 12,9% Krystallwasser und 26,74% Zink. 1 Th. Zink entspricht 1,522 Th. Milchsäure, während das gewöhnliche milchsaure Zink 18,18% Krystallwasser enthält.

Die Gährungsmilchsäure findet sich theils frei, theils gebunden im Magensaft und Darminhalt, im gährenden diabetischen Harn und in der sauren Milch, — die Fleischmilchsäure in der Muskelflüssigkeit und in der Galle. Die erstere ist nach Lehmann und Brücke in kleinen Mengen ein normaler Harnbestandtheil, letztere kommt sehr reichlich bei Phosphorvergiftung, akuter Leberatrophie, Trichinose und Osteomalacie (Moers und Muck, Langendorf und Mommsen).

5. Aromatische Verbindungen.

1. Phenol (Carbolsäure, $C_6H_5(OH)$). Zur Bestimmung des Phenols wird der Harn mit conc. Schwefelsäure, 5 CC. auf je 100 CC. Harn, versetzt und so lange destillirt, als das Destillat noch durch Bromwasser getrübt wird. Das gesammte Destillat wird filtrirt und mit Bromwasser bis zur leichten Gelbfärbung versetzt. Das Phenol scheidet sich als Tribromphenol vollständig aus. Es wird auf das Filter gebracht, ausgewaschen, über Schwefelsäure getrocknet und gewogen. (Landolt.) 100 Th. Tribromphenol entsprechen 28,2 Th. Phenol.

Zum Nachweis dienen folgende Proben, wozu das Destillat (wie oben) unmittelbar oder bequemer die Lösung benutzt wird, die ,erhalten wird, wenn nach Ansäuern mit Schwefelsäure das vorhandene Phenol mit Aether ausgeschüttelt und der Rückstand nach Abdestilliren des Aethers in wenig Wasser gelöst ist.

Landolt's Probe beruht auf der Fällung des Phenols als gelblich-weisser flockiger Niederschlag von Tribromphenol. Behandelt man denselben mit etwas Natriumamalgam und Wasser in der Wärme, so entwickelt sich nach Zusatz von etwas verdünnter Schwefelsäure der Geruch des Phenols.

Plugge's Probe. Phenollösungen (auch sehr verdünnte) mit einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxydul, die eine Spur salpetriger Säure enthält, zum Kochen erhitzt, färben sich intensiv roth (wenn sie concentrirt sind, unter Abscheidung von metallischem Quecksilber).

Lex' Probe. Mit Ammon und einigen Tropfen Chlorkalklösung (1 : 20) versetzt und gelinde (nicht zum Kochen) erwärmt, färbt sich eine Lösung von Phenol prächtig blau.

Physiologische Bedeutung. Phenol ist ein nahezu constanter Bestandtheil des menschlichen Harns. Es entsteht bei der Fäulniss von Eiweiss, ebenso wie ausserhalb des Körpers, so im Darm bei der Pankreas-Verdauung (Baumann). Die Ausscheidung erfolgt durch

den Harn und die Fäces, aber wahrscheinlich nicht vollständig. Denn nach Versuchen von Salkowski, Tauber und Schaffer erscheint nach innerlicher Applikation von Phenol ein Theil davon in beiden Sekreten nicht wieder, sondern verschwindet im Körper. Bei kleineren Gaben (0,1—0,2 grm. bei Hunden) verschwinden mehr als 50 pCt., bei grösseren relativ weniger, ohne dass dadurch eine Vermehrung der Oxalsäure (die ausserhalb des Körpers durch Oxydation des Phenols vermittelst Kaliumpermanganat gebildet wird) im Harn eintritt. — Die innerliche Darreichung von Tyrosin steigert die im Harn erscheinende Menge von Phenol erheblich (Brieger).

Bei gemischter Kost wird im Mittel in 24 Stunden im Harn 0,015 grm. Phenol ausgeschieden (Brieger), im Min. 0,003, im Max. 0,028. (Nach Munk bei rein animalischer Kost 0,0017, bei gemischter Kost aber 0,0046 grm.)

In pathologischen Zuständen, worüber Brieger zahlreiche Untersuchungen mittheilt, stellt sich keine bestimmte Regelmässigkeit, weder absolut noch anscheinend relativ, heraus. Am wenigsten Phenol wird im 24stündigen Harn von Anämischen und Cachektischen gefunden, etwa 3—5 oder 6 Milligrm., mitunter nur Spuren; doch steigt die Menge bei 2 Fällen von Magencarcinom auf 17, 30 und einmal sogar auf 113 Milligr. — Bei fieberhaften Krankheiten, Phthisis, Varicellae, Masern enthält der Harn manchmal nur Spuren, in anderen Fällen 10—20 Milligrm. — Die grössten Mengen von Phenol erscheinen im Harn bei eitrigem stinkendem Empyem mit Pleurafistel (im Max. 0,6), bei Puerperalfieber mit Erysip. fac., eitriger Gelenksentzündung etc. (im Max. 0,18 grm.) etc. Dagegen fehlte Phenol im Harn bei einem Fall von Lungengangrän. Ziemlich viel Phenol wird bei Peritonitis aus verschiedenen Ursachen im Harn entleert (im Max. 0,16—0,26 grm.). Obstipationen bewirken nur eine unerhebliche Vermehrung der Phenol-Ausscheidung und auch nicht constant.

Ueberhaupt lässt sich die vermehrte Phenol-Auscheidung nicht gleich dem Indikan immer auf Stagnation des Darminhalts zurück-

führen. So ist zwar bei Ileus Phenol ziemlich reichlich im Harn enthalten und nach Salkowski enthält der Harn bei Hunden nach Unterbindung des Darms oft ziemlich viel Phenol (im Max. 0,060 gr.). Aber dies wird keineswegs immer beobachtet; zu den Ausnahmen gehören namentlich seine Versuche an zwei Hunden mit Gallenfisteln.

Ausser dem Phenol ist auch das Indol (s. oben) ein Produkt der Eiweissfäulniss, aber wahrscheinlich eines früheren Stadiums derselben als ersteres. Zum Theil aus diesem Grunde erklärt es sich, dass eine Vermehrung des Phenolgehalts des Harns mit einer Vermehrung des Indikans nicht nothwendig zusammenfällt. Indikanreiche Harne enthalten nach Salkowski zwar stets viel Phenol, aber nicht umgekehrt.

Phenol ist im Harn nicht als solches enthalten, sondern als Phenolätherschwefelsäure ($SO_4 C_6 H_6$), vgl. oben. Die Menge der gebundenen, durch Salzsäure abspaltbaren Schwefelsäure ist aber in allen bisher untersuchten Fällen grösser, als dem ausgeschiedenen Phenol entspricht. (Auch das Indican reicht nicht aus, um den Ueberschuss zu binden. Es ist deshalb anzunehmen, dass der Harn noch andere, Schwefelsäure bindende Substanzen enthält, deren Isolirung noch nicht gelungen ist.)

2. Brenzkatechin (Oxyphensäure, $C_6 H_6 O_2$). Brenzkatechin, nach Baumann in grosser Menge im Pferdeharn enthalten, von Ebstein und Müller im Harn eines 4monatlichen Kindes nachgewiesen, ist wahrscheinlich identisch mit dem von Bödeker bei einem Fall von Bronchitis und von Fürbringer bei einem Fall von Phthisis aufgefundenen und als Alkapton beschriebenen Harnbestandtheil. Er hat eine praktische Bedeutung, weil Harn, der viel Brenzkatechin enthält, in der Wärme Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu Oxydul reducirt. Solcher Harn wird beim Stehen an der Luft bald dunkler und auf Zusatz von Kalilauge unter starker Sauerstoff absorption braun bis schwarzbraun. Oft enthält auch

der normale Harn kleine Mengen von Brenzkatechin, wodurch die bei der Fäulniss eintretende dunklere Färbung bedingt wird.

Zum Nachweis wurde von Ebstein und Müller eine grössere Harnmenge abgedampft, der Rückstand mit abs. Alkohol ausgezogen, das Filtrat abgedampft und der Rückstand wiederholt mit Aether geschüttelt. Nach dem Abdunsten blieb eine syrupdicke gelbe Masse zurück, die zur Abscheidung der Hippursäure, mit geringen Mengen von Wasser in der Kälte behandelt wurde. Die Lösung zeigte folgende Reaktionen:

Einige Tropfen sehr verdünnter Eisenchloridlösung (1 des offic. Liq. ferri sesqu. : 10) im Uhrglase damit zusammengebracht, bringen eine smaragdgrüne Färbung hervor, die auf Zusatz einiger Tropfen einer verdünnten Lösung von Natriumbicarbonat in violett übergeht, worauf ein Zusatz von Essigsäure die grüne Farbe wieder hervorruft. Derselbe Farbenwechsel tritt ein, wenn zur Mischung Ammoniakdämpfe (von einem befeuchteten Glasstabe) aufgeblasen werden.

Bei Hinzufügen von mehr Ammoniak wurde die Färbung durch Ausscheidung von Eisenoxyd zerstört und auch durch Zusatz von Essigsäure nicht wieder grün. Wurde die Ausscheidung von Eisenoxyd dagegen durch Zufügung von einer Spur Weinsäure, die man zur Eisenchloridlösung zusetzte, verhindert, so trat auf Zusatz von Ammon eine schön violette Färbung ein, die bei Essigsäurezusatz in deutliches Smaragdgrün (nicht so intensiv wie zuerst) überging.

Die Operationen müssen, um zu gelingen, schnell hintereinander ausgeführt werden.

Brenzkatechin ist von Hoppe-Seyler als Zersetzungsprodukt von Cellulose, Amylum, Rohr- und Milchzucker beim Erhitzen im zugeschmolzenen Glasrohr auf 200—280° nachgewiesen worden. In Pflanzentheilen, im Obst- und Traubensaft, die nach älteren Angaben Brenzkatechin enthalten sollten, fand Baumann eine Substanz, die in der Reaktion mit Eisenchlorid damit übereinstimmt, jedoch aus neutraler Lösung beim Schütteln mit Aether nicht in diesen übergeht. Nach Beobachtungen von Preusse bei den Blättern des wilden Weins und verschiedener Kinosorten wurde hierin Protocatechusäure ermittelt.

Aus dieser Substanz wurde durch künstliche Pankreas-Verdauung Brenzkatechin erhalten; ein damit gefütterter Hund entleerte gleich-

falls im Harn Brenzkatechin und ebenso ein Kaninchen nach dem Eingeben des wässrigen Auszuges der Blätter von wildem Wein. Die Protokatechusäure wird also im Thierkörper zum Theil in Kohlensäure und Brenzkatechin gespalten.

3. Hippursäure, $C_9H_9NO_3$, eine gepaarte Säure, die beim Kochen mit Alkalien oder Säuren (unter Wasseraufnahme) in Benzoësäure und Glycocoll zerfällt und die sich in kleineren oder grösseren Mengen oft im menschlichen Harn findet, ist das durch Wöhler zuerst bekannt gewordene Beispiel für die im thierischen Körper stattfindenden synthetischen Prozesse. Wenn nämlich Benzoësäure eingegeben wird, so verbindet sie sich, indem sie den Körper passirt, mit den Elementen des Glycocoll und wird als Hippursäure im Harn ausgeschieden:

$$C_7H_6O_2 \text{ (Benzoesäure)} + C_2H_5NO_2 \text{ (Glycocoll)} =$$

$$CH_2 \begin{cases} NH\,(C_7H_5O) \\ CO\,OH \end{cases} \text{(Hippursäure)} + H_2O$$

Wie Benzoësäure verhalten sich China- und Zimmtsäure, Bittermandelöl etc. und analog die Nitrobenzoe-, Salicyl-, Toluol-, Anissäure etc.

Ausser in der Leber (Kühne und Hallwachs) geht dieser Prozess nach Schmiedeberg und Bunge ganz wesentlich in den Nieren vor sich, wobei die Blutkörperchen eine besondere noch nicht näher bekannte Rolle spielen.

Man wird also namentlich dann entsprechend viel Hippursäure im Harn finden, wenn einer jener Körper oder gewisse Vegetabilien eingenommen sind, die, wie Meissner und Shepard zeigten, in der Cuticularsubstanz vorzugsweise reich daran sind. Beim Menschen wird nach dem Genuss von Reines Claudes (Duchek), Preiselbeeren (Lücke), Aepfeln mit der Schale (Pettenkofer) etc. eine besonders starke Ausscheidung von Hippursäure beobachtet, deren Menge demnach unter normalen Verhältnissen sehr wechseln kann, im 24stündigen Harn 0,3—0,4 (B. Jones), 0,16—1 grm. (Thudichum)

und darüber. In entsprechender Weise kann bei Fleischnahrung (Ranke, Duchek) dieser Körper im Harn bis zum Verschwinden vermindert werden.

In anderen Fällen dagegen, wobei der Einfluss der Nahrung ausgeschlossen ist, — im Fieber (Lehmann) oder im Hungerzustande, wobei Schultzen (bei Oesophagusstriktur) am 16. Tage nach der letzten Nahrungsaufnahme 1,1 grm. Hippursäure im Harn fand, etc. — wo also die Ausscheidung der Hippursäure nicht sistirt, sind wahrscheinlich Spaltungsprodukte der Eiweisskörper bei ihrer Bildung betheiligt. (Eine Analogie bietet die Entstehung von Benzoësäure bei Oxydation von Eiweiss durch Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung.) Wichtig wird deshalb der Nachweis der vermehrten Hippursäure-Ausscheidung namentlich bei Diabetes, gewissen Leberkrankheiten, Chorea etc.

Nachweis. Wenn viel Hippursäure vorhanden ist, so fällt sie schon beim Eindampfen des Harns und Zusatz von Salzsäure wie die Harnsäure aus. Manchmal erscheint sie auch im Sediment (s. oben).

Zur Erkennung dient ausser der Betrachtung der Krystallformen die Lücke'schen Probe, — der starke Nitrobenzolgeruch, der sich entwickelt, wenn Hippursäure (aber auch Benzoësäure) mit starker Salpetersäure gekocht, dann abgedampft und der Rückstand erhitzt wird.

Wenn nur wenig Hippursäure im Harn vorhanden ist, so dient zum Nachweis wie zur Bestimmung das Verfahren von Schmiedeberg und Bunge.

Eine grössere Menge Harn wird, falls er sauer reagirt, mit etwas Natriumcarbonat alkalisch gemacht, bis fast zur Trockne eingedampft, mit einer grösseren Menge absoluten Alkohols aufgenommen und die Lösung filtrirt. Das klare Filtrat wird auf dem Wasserbade eingeengt und dabei ab und zu mit kleinen Mengen Wassers versetzt, bis der Alkohol vollständig entwichen ist. Die erkaltete wässrige

Lösung wird stark mit Salzsäure angesäuert und, wenn sie sich trübt, filtrirt. Das Filtrat (ca. 15—30 CC.) wird in einen kleinen Ballon gebracht und vielmals mit Essigäther, der sämmtliche Hippursäure aufnimmt, ausgeschüttelt. Hierbei wird etwa vorhandene Benzoesäure und Fett gleichfalls aufgenommen. Der abgegossene Essigäther wird mit Wasser gewaschen und in einer Glasschale der Verdunstung überlassen. Der Rückstand, hauptsächlich Hippursäure, Benzoesäure und event. Fett, wird mit Petroleumäther behandelt, der die letzteren löst, Hippursäure aber ungelöst zurücklässt.

Der Rückstand besteht aus Hippursäure nebst einer geringen Menge verunreinigender Substanzen. Derselbe wird in warmem Wasser gelöst, mit ein wenig Thierkohle behandelt, filtrirt, das Filtrat in einer kleinen Glasschale bei höchstens 50—60° eingeengt, bis beim Erkalten die Hippursäure herauszukrystalliren beginnt.

Bei sehr geringen Mengen wird die syrupöse Flüssigkeit mit Zinkoxyd digerirt, die Lösung der Zinksalze filtrirt, eingedampft, der Rückstand mit Alkohol aufgenommen, filtrirt. (Das Zinksalz der etwa vorhandenen Milchsäure ist in Alkohol fast unlöslich und bleibt zurück.) Die alkoholische Lösung wird eingedampft, der Rückstand in etwas Wasser gelöst, mit Salzsäure versetzt und mit Essigäther ausgeschüttelt. Aus dem Rückstande desselben erhält man auf Zusatz von etwas warmem Wasser nach einigem Stehen die Hippursäure krystallinisch, die in gewöhnlicher Weise durch Wägung bestimmt wird.

Benzoësäure findet sich in geringer Menge im menschlichen Harn, wenn er, besonders in der Wärme, einige Zeit gestanden hat. Sie entsteht durch eine Art Gährung aus Hippursäure. Zum Nachweis lässt man die auf vorstehend beschriebene Weise erhaltene Petroleumätherlösung verdunsten, nimmt die krystallinisch ausgeschiedene Benzoesäure mit warmem Wasser auf und filtrirt. Beim Erkalten scheidet sie sich krystallinisch aus.

Nach reichlichem Genuss von Spargel findet man Benzoe- neben Hippur- und Bernsteinsäure und viel Ammonsalze (Hilger) im Harn.

Ausser in letzterem Falle scheint Bernsteinsäure nach Salkowski im normalen menschlichen Harn nicht vorzukommen. Eingenommene Bernsteinsäure erscheint im Harn nicht als Hippursäure.

Oxymandelsäure ($C_{16}H_8O_8$) ist bei akuter Leberatrophie im Harn von Schultzen und Riess gefunden.

---

6. Oxalsäure.

Die Oxalsäure kommt im Harn nur an Kalk gebunden vor und ist durch die Krystallform des Kalksalzes deutlich charakterisirt (s. Calciumoxalat als Sediment).

Zur Bestimmung werden (nach Buchheim) 200 bis 300 CC. Harn filtrirt, mit Ammon schwach alkalisch gemacht, bis auf etwa $^1/_6$ eingedampft, dann mit Essigsäure bis zur stark sauren Reaktion und mit etwas Chlorcalciumlösung versetzt. Man lässt einige Tage stehen, bis der Niederschlag sich gut abgesetzt hat, bringt ihn auf ein kleines Filter, presst zwischen Papier ab und löst in Salzsäure; die ungelöst bleibende Harnsäure wird abfiltrirt, das Filtrat mit Ammon neutralisirt und dann mit etwas Essigsäure angesäuert. Das ausgeschiedene Calciumoxalat wird abfiltrirt und kann (wie oben pag. 125 angegeben) entweder durch Chamäleonlösung oder, nachdem es getrocknet und durch Glühen im Platintiegel in Aetzkalk verwandelt ist, als solcher alkalimetrisch bestimmt werden.

1 CC. der Probe-Salzsäure entspricht 0,0056 grm. Kalk oder ebenso wie die Chamäleonlösung 0,009 grm. Oxalsäure. ($C_2 H_2 O_4$.)

Sehr genaue Resultate liefert das etwas umständlichere Verfahren von Schultzen. (Der Einwand, dass bei der Wägung die Resultate zu hoch sind, weil der letzte Niederschlag auch Calciumsulfat enthält, fällt bei der Titrirung fort.) — Der Harn wird mit Ammon alkalisch gemacht, mit Calciumchlorid stark versetzt (mehr als nöthig, um die Phosphorsäure auszufällen), eingedampft, starker Weingeist

zugefügt und nach 12 Stunden filtrirt. Der Rückstand mit Alkohol ausgewaschen, bis das Filtrat farblos und frei von festen Bestandtheilen abläuft, mit Aether gewaschen, die Sulfate mit Wasser und die Phosphate durch Essigsäure entfernt, das Oxalat in Salzsäure gelöst und durch Chamäleon bestimmt.

Die physiologische Bedeutung der Oxalsäure, die namentlich Beneke sehr hoch stellt, ist noch nicht genügend sicher gestellt. Sie kommt wohl ziemlich constant im Harn vor, nach Fürbringer selten in grösserer Quantität als 0,02 grm. in 24 Std., doch fand Schultzen 0,07 gr. Nach Neubauer's Beobachtungen ist ihre Menge nach dem Genuss von Vegetabilien (einzelne, wie Sauerampfer, Sauerklee, Liebesäpfel etc., sowie Rad. Rei., Gentianae etc. enthalten viel Oxalsäure), ferner von Zucker in grösseren Mengen und von moussirendem Wein und Bier gesteigert. Durch innerlichen Gebrauch von Natriumbicarbonat und Kalk, sowie durch Zuführung von Harnsäure wird aber ihre Ausscheidung, nach Fürbringer, im Gegensatz zu der früheren Anschauung, nicht vermehrt.

Im ikterischen Harn (Schultzen), ferner oft bei Gichtkranken und in vereinzelten Fällen von Diabetes ist eine starke Vermehrung der Oxalsäure beobachtet.

Bei der von englischen und amerikanischen Aerzten als Oxalurie bezeichneten Krankheitsform wird andauernd viel Oxalsäure im Harn gefunden und Beneke hält dies neben der vermehrten Ausscheidung von Erdphosphaten für die Ursache der starken Abmagerung bei Hypochondern, scrophulösen Kindern, nicht fiebernden Phthisikern etc.

Für die Untersuchung ist zu bemerken, dass das Auftreten von Calciumoxalat im Sediment mit einer Vermehrung desselben im Harn nicht identisch ist.

Die von Schunk im Harn aufgefundene Oxalursäure, von der Neubauer aus 100—150 Liter Harn eine kleine Quantität darstellte, ist ein Beispiel von dem physiologisch beobachteten Auftreten eines Zwischenprodukts zwischen der Harnsäure und ihren

endgiltigen Spaltungsprodukten. Die Harnsäure, ausserhalb des Körpers mit Oxydationsmitteln behandelt, zerfällt in Harnstoff und Alloxan, dieses unter Aufnahme von Sauerstoff in Kohlensäure und Parabansäure; letztere geht unter Wasseraufnahme in Oxalursäure über, die beim Kochen in Oxalsäure und Harnstoff zerfällt.

---

7. Cholesterin.

Cholesterin ($C_{26}H_{44}O$), wie oben (Sedimente des Harns, S. 63) erwähnt, kommt im chylösen Harn vor. Zum Nachweis wurde der Harn von Langgaard wiederholt mit Aether ausgeschüttelt, der Aether abgehoben, verdunstet und der Rückstand mit alkoholischer Kalilauge verseift. Die Seife wird in Wasser gelöst, mit Aether ausgeschüttelt, derselbe abgehoben, verdunstet und der jetzt bleibende Rückstand mit Alkohol aufgenommen. Das bei der freiwilligen Verdunstung sich abscheidende Cholesterin ist mikroskopisch durch die Krystallform und durch sein Verhalten zu Jod und Schwefelsäure (s. oben pag. 63 u. 64) charakterisirt.

Nach Beneke wurde Cholesterin mit Lecithin und Fett zusammen nach Aufnahme sehr reichlicher Mahlzeiten, bei Schwangeren und bei Icterus im Harn beobachtet, eine Angabe, die indess v. Krusenstern nicht bestätigen konnte. — Dagegen ist es von Poehl in erheblicher Menge (2,5 pCt.) im Harn eines Epilektikers gefunden, der grosse Gaben Bromkalium gebraucht hatte. Ausserdem beobachtete Eggel 0,68 und 0,2, Langgaard 0,07 und 1,038 pCt. Cholesterin, Fett und Lecithin im Harn bei Chylurie. In den letzteren beiden Beobachtungen enthielt er blutige Beimengungen, Eiweiss und bildete gallertartige Coagula. Er war sauer, spec. Gew. 1,010—1,015; Fett war weder in Tropfenform noch in feinkörnigem Zustande nachweisbar; es war also, da es beim Ausschütteln mit Aether in diesen überging, in Lösung vorhanden.

Cholesterin, früher auch Gallenfett genannt, ist ein Bestandtheil der Galle der höheren Thierklassen; es kommt ferner im Gehirn*) und Rückenmark vor (in der wasserfreien weissen Hirnsubstanz des Kalbes sind nach Petrowsky 51,9 pCt. Cholesterin und Fette neben 9,9 pCt. Lecithin, in der grauen Substanz 18,68 pCt. Cholesterin und Fette und 17,24 pCt. Lecithin enthalten) ausserdem ist es in hydropischen Transsudaten und Cysten, im Blut, Eiter, in Krebsgeschwulsten, im Ei und im Samen der Thiere etc. gefunden. Auch viele Pflanzentheile, namentlich Erbsen und andere Hülsenfrüchte, Maiskörner, Olivenöl etc. enthalten Cholesterin.

Die Frage, an welchem Orte es gebildet wird, ist noch unentschieden. Einige, namentlich Beneke, nehmen an, dass es in der Leber gebildet und mit der Galle in den Darm ergossen von hier aus den sämmtlichen Organen zugeführt wird. Austin Flint dagegen meint, dass es meist, wenn nicht ausschliesslich in der Gehirn- und Nervensubstanz gebildet wird und als deren Umsetzungsprodukt zur Ausscheidung gelangt. — Jedenfalls weist Beneke mit Recht auf die hohe Bedeutung hin, welche das Cholesterin für alle Zellenbildung hat. Dafür spricht auch die Bedeutung, dass es nur in Gesellschaft des Lecithins vorzukommen scheint.

8. Flüchtige Fettsäuren.

Von diesen sind Ameisen-, Essig-, Propion-, Butter- und Valeriansäure im menschlichen normalen wie im diabetischen Harn aufgefunden. Die Essigsäure erscheint nach Thudichum, sobald der Harn seinen Gährungsprozess begonnen hat. Valeriansäure wurde bei akuter Leberatrophie als Fäulnissprodukt des Leucins neben Ammoniak beobachtet.

*) Nach einer mündlichen Mittheilung des Herrn Geheimrath Beneke finden sich im gesammten menschlichen Gehirn, frisch, 2,5 pCt. Cholesterin.

9. Freie Gase.

Von gasigen Bestandtheilen sind im Harn Kohlensäure, Sauerstoff und Stickstoff enthalten, doch die letzteren beiden nur in minimalen Mengen. Die Bestimmung der Kohlensäure kann nach den Methoden der Gasanalyse, mit einer für praktische Zwecke ausreichenden Genauigkeit aber auch nach der folgenden Methode geschehen:

Bestimmung der freien Kohlensäure.

(Nach Marchand.)

100—150 CC. Harn werden möglichst frisch, am besten mittelst Katheter direkt in eine vorher gut ausgekochte und mit einer Marke versehenen Kochflasche gebracht, die mit einem doppelt durchbohrten Kork verschlossen ist. Durch die eine Oeffnung geht eine Röhre, die in den Harn eintaucht und auf der anderen Seite in eine feine, leicht zuschmelzbare Spitze ausgezogen ist. Durch die zweite Oeffnung geht eine doppelt gebogene Röhre, deren einer Schenkel in eine leere Flasche, durch einen luftdicht schliessenden Kork reicht. Diese steht durch eine zweite Röhre mit einer ähnlich vorgerichteten, mit klarem Barytwasser gefüllten Flasche in Verbindung, welche noch mit 1 oder 2 ebenfalls mit Barytwasser halb gefüllten Flaschen verbunden ist. Die letzte dieser Flaschen steht mit einer Wasserluftpumpe in Verbindung.

Ist der Apparat vorgerichtet, so erwärmt man den Harn im Wasserbade auf 50—60° C. und saugt nun langsam die Luft aus. Die Flüssigkeit kommt bald in's Kochen, destillirt in die leere Flasche über und die Barytlösungen trüben sich von ausgeschiedenem Baryumcarbonat.

Nach $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunde bricht man die feine Spitze der ersten Röhre ab und saugt Luft durch den Apparat. (Durch Zusatz von Phosphorsäure, die man aus einer durch einen Quetschhahn verschlossenen Kugelröhre zufliessen lässt, kann die gebundene Kohlensäure frei gemacht werden.) Das gefällte Baryumcarbonat wird vorsichtig abfiltrirt, nach dem Auswaschen in einer gemessenen Menge Probe-Salzsäure gelöst und der Ueberschuss der Säure mit Probe-Natron zurücktitrirt.

1 CC. der Probesäure entspricht 0,0137 grm. Baryum und 0,0044 grm. Kohlensäure.

Die Menge der in der 24stündigen Harnmenge enthaltene Kohlensäure schwankt etwa zwischen 50 und 200 CC. oder (1000 CC. bei 760 mm Druck und 0° Temp. = 1,97 grm) 0,1—0,4 grm.

Die Kohlensäure des Harns kann ebensowohl aus den stickstoffhaltigen wie aus den stickstofflosen Körperbestandtheilen abstammen. Indessen scheint die Mitwirkung der letzteren, Kohlenwasserstoffe und Fette, deshalb unerheblich, weil sich das Verhaltniss der im Harn enthaltenen Mengen von Stickstoff und Kohlensäure nach den vorliegenden, freilich nicht sehr zahlreichen Beobachtuugen unter verschiedenen Verhältnissen als ziemlich constant herausstellt. Nach Planer's Beobachtungen berechnen sich in 100 CC. Harn Vormittags 0,7 grm. N und 4,5 CC. = 0,008 grm. CO_2, — 2 Stunden nach dem Mittagessen 1,1 N und 9,9 CC. = 0,017 grm. CO_2 — Morgens (nach 14stünd. Hungern) 0,6 N und 4,4 CC. = 0,008 grm. CO_2; demnach beträgt die relative Kohlensäure ziemlich gleichmässig etwa 1. Im Fieberharn kommen auf 1,6 grm. N 17,3 CC. oder 0,03 grm. Kohlensäure = relativ 1,8, nach Ewald im 24stündigen Harn durchschnittlich (7 Beobachtungen) 15,5 grm. N und 199 CC. = 0,3 grm. CO_2 oder relativ 1,9 und in der Convalescenz (ebenfalls durchschnittlich aus 7 Beobachtungen) 10,9 grm. N und 136 CC. = 0,2 grm. CO_2 oder relativ 1,8. — Morin entwickelte aus 1 Liter Harn nur 15 CC. Kohlensäure.

E. Zufällige heterogene Harnbestandtheile.

Diejenigen Stoffe, welche als Bestandtheile von Nahrungsmitteln und Getränken oder von solchen Substanzen, die zu arzneilichen und experimentellen Zwecken oder durch andere Veranlassung (absichtliche oder unabsichtliche Intoxikation etc.) in den Organismus gelangen und in unverändertem oder verändertem Zustande in den Harn übergehen, werden als zufällige heterogene Bestandtheile desselben bezeichnet. Die Untersuchungen hierüber umfassen überaus zahlreiche Fragen der Physiologie, Pharmakologie, Toxikologie, Hygiene und verwandter Wissenschaften uud gehören zum grössten Theil in den Bereich der physiologischen Chemie.

Einzelne Stoffe können den Organismus, wenigstens theilweise, unverändert passiren; dahin gehört namentlich Chinin, Morphin, Strychnin, Veratrin, Campher- und Bernsteinsäure etc., ferner die schwefelsauren, chlorsauren, kieselsauren und borsauren Alkalien etc. Schwefel-, Phosphor-, Salpetersäure etc. erscheinen als die entsprechenden Alkali- oder Ammonsalze im Harn, Kohlensäure zum Theil einfach gelöst.

Von schweren Metallen sind nach interner Applikation oder bei Arbeitern, die dauernd damit zu thun haben, Antimon, Arsen, Kupfer, Zink, Zinn, Blei, Wismuth, Gold, Silber und Quecksilber im Harn wiedergefunden.

Sehr viele, namentlich organische Verbindungen, erleiden dagegen beim Durchgange durch den Organismus ganz wesentliche Veränderungen durch Oxydations- oder Reduktionsvorgänge oder sie unterliegen synthetischen Prozessen, wovon bereits oben einige Beispiele angeführt sind.

Die folgende nach der Zusammenstellung von Gorup-Besanez mitgetheilte Tabelle enthält die im Harn auftretenden Umwandlungsprodukte einer Reihe physiologisch besonders interessanter Stoffe. Es ist übrigens zu bemerken, dass diese Angaben nicht so zu verstehen sind, als ob die ganze Masse der dem Organismus einver-

Stoffe.	Umwandlungsprodukte im Harn.
Freies Jod	Jodkalium und Jodnatrium
Jodsaures Kalium	Jodkalium
Bromsaures Kalium	Bromkalium
Schwefelkalium	Schwefelsaures Kalium
Cyansaure Alkalien	Kohlensaure Alkalien
Saures schwefligsaures und unterschwefligsaures Natrium	Schwefelsaures Natrium
Salpeterigsaures Alkali	Salpetersaures Alkali
Kaliumeisencyanid	Kaliumeisencyanür
Gerbsäure	Gallussäure
Benzoësäure, Benzamid, Bittermandelöl, Zimmtsäure, Chinasäure	Hippursäure
Nitrobenzoësäure	Nitrohippursäure
Chlorbenzoësäure	Chlorhippursäure
Amidobenzoësäure	Amidohippursäure
Anissäure	Anisursäure
Mandelsäure	Hippursäure und eine andere stickstoffhaltige Säure
Salicin	Salicylige Säure, Salicylsäure, Saligenin
Salicylsäure	Salicylursäure, Salicin, Oxalsäure
Saligenin	Salicylursäure
Toluylsäure	Tolursäure
Benzol	Phenol
Toluol, Acetophenon	Hippursäure
Xylol	Tolursäure
Mesitylen	Mesitylensäure
Camphercymol	Cuminsäure (Propylbenzoësäure)
Aepfelsäure, Asparagin	Bernsteinsäure (zum Theil)
Harnsäure	Kohlensäure, Oxalsäure, Harnstoff
Xantogensäure	Schwefelwasserstoff
Glycin	Harnstoff
Leucin	Harnstoff
Allantoin	Kohlensäure u. Harnstoff
Taurin	Schwefelsaure und unterschwefligsaure Salze (bei Kaninchen)
Indol	Indican
Theïn und Theobromin	Harnstoff?
Alloxantin, Allantoin	Harnstoff?
Kreatin	Kreatinin, Harnstoff
Allylsulfocarbamid (Thiosinnamin)	Rhodanammonium
Amygdalin	Ameisensäure
Indigblau	Indigweiss
Parabansäure	Z. Th. Oxalsäure.
Neutrale pflanzensaure Alkalien	Kohlensaure Alkalien

leibten Stoffe in der Form der genannten Umwandlungsprodukte im Harn auftritt. Dies ist nicht der Fall. Ebensowenig ist man berechtigt, diese Umwandlungsprodukte als die einzigen dabei entstehenden zu betrachten. Vielmehr ist nur constatirt, dass nach dem Genusse der angeführten Stoffe die nebenstehenden Verbindungen im Harn ermittelt wurden; unbeschadet dessen kann sehr wohl ein Theil derselben, namentlich wenn sie in grösserer Menge eingeführt wurden, unverändert in den Harn übergehen oder auch andere Veränderungen erfahren, ganz abgesehen davon, dass sie auch durch andere Ausführungsorgane ausgeschieden werden können.

Von besonderem klinischem Interesse erscheint der Nachweis von Chinin, Morphin, Phenol, Salicylsäure, Jod, Brom und Quecksilber im Harn.

1. Chinin.

Zum Nachweis des Chinins bei nicht zu kleinen Mengen werden 8—10 CC. Harn mit Ammoniak versetzt und mit 5—6 CC. Aether geschüttelt. Der Aether wird abgegossen, nach Zusatz von einem Tröpfchen Salzsäure verdunstet, der kaum sichtbare Rückstand in einigen Tropfen Chlorwasser aufgenommen. Bei Hinzufügung von einigen Tropfen Ammoniak tritt die charakteristische Grünfärbung ein (Vitali). Nach Salkowski wird die Empfindlichkeit dieser Probe gesteigert, wenn man den nach dem Abdunsten des Aethers bleibenden Rückstand löst, nochmals mit Ammoniak alkalisch macht und mit Aether schüttelt.

Nach Kerner erscheint eingenommenes Chinin als Dioxychinin (Dihydroxylchinin) im Harn.

Personne fällt den Harn direkt mit Tanninlösung, presst den ausgewaschenen Niederschlag ab, mischt ihn mit Aetzkalk, trocknet auf dem Wasserbade, mischt mit Sand und zieht mit Chloroform aus. Nach dem Verdunsten desselben bleibt Chinin mit harzigen

Substanzen verunreinigt zurück, die beim Behandeln mit Schwefelsäure ungelöst zurückbleiben und wahrscheinlich ein Zersetzungsprodukt des Chinins im Thierkörper sind. Die Menge des wiedergefundenen Chinins ist gering.

---

2. Morphin.

Zum Nachweis desselben im Harn werden (nach Dragendorff) 50—100 CC. Harn auf dem Wasserbad zur Trockne verdampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol aufgenommen, filtrirt, das alkoholische Filtrat abgedunstet.

Der Rückstand wird in Wasser aufgenommen, filtrirt und (zur Entfernung des Harnstoffs) so lange mit kleinen Mengen Amylalkohol in der Wärme ausgeschüttelt, als dieser noch färbende Substanzen aufnimmt.

Im Amylalkohol ist jetzt nur Harnstoff, kein Morphium enthalten. Er wird abgetrennt, der Rest abgedunstet, die wässrige Lösung mit Ammoniak versetzt (um das Morphium aus seiner Verbindung mit Säuren frei zu machen) und 3—4 Mal mit Amylalkohol ausgeschüttelt.

Diese Auszüge werden vereinigt, der Amylalkohol verdunstet (oder abdestillirt). Der Rückstand enthält das Morphium. Zum Nachweis folgende Proben:

Husemann's Probe. Ein Theil des Rückstandes wird mit conc. Schwefelsäure, nicht über 150°, erwärmt. Nach dem Erkalten lässt man zur Lösung einen Tropfen Salpetersäure fallen. Bei Anwesenheit von Morphin entsteht eine prachtvolle dunkelviolette Färbung, die sich am Saume mehrere Minuten hält, im Centrum aber bald in dunkles, langsam blässer werdendes Blutroth übergeht.

Fröhde's Probe. Ein Theil des trockenen Rückstandes wird mit einer Lösung von Natriummolybdonat in

conc. Schwefelsäure (1 Cgr. auf 2 CC.) versetzt und umgerührt. Bei Gegenwart von Morphin entsteht eine prachtvoll rothviolette Färbung, die nach einiger Zeit schmutzig grün wird und sich dann vom Rande her intensiv dunkelblau färbt. Die Färbung hält sich stundenlang.

Pellagri's Probe. Wenn sehr geringe Mengen vorhanden sind, werden sie in conc. Salzsäure gelöst und nach Zusatz von einigen Tropfen conc. Schwefelsäure auf dem Oelbade bei 100—120° abgedampft. Bei Gegenwart von Morphin entsteht (Bildung von Apomorphin) deutliche Purpurfärbung. Nach dem Verdampfen der Salzsäure fügt man eine neue Menge derselben hinzu und neutralisirt mit Natriumcarbonat, worauf eine an der Luft nicht veränderliche violette Färbung hervortritt, welche an Aether nichts abgiebt. Auf Zusatz einiger Tropfen einer conc. Lösung von Jod in Jodwasserstoff geht das Violett in Grün über; die grüne Substanz ist in Aether mit Purpurfarbe löslich. (Codëin giebt dieselben Reaktionen, kann aber durch Aether von Morphin getrennt werden.)

Das Morphium wird bis auf einen kleinen Theil sehr bald, spätestens 4—6 Tage nach der Aufnahme durch den Harn ausgeschieden. (Schon Gaben von 15 Milligrm. sind nach obiger Methode nachzuweisen.) Bei Morphiumsüchtigen geht die Ausscheidung langsamer vor sich, und dauert 6—8 Tage. Ein Patient, der über diese Zeit noch Morphium im Harn hat, gebraucht es weiter. (Levinstein.)

---

3. Phenol.

Zum Nachweis von Phenol dienen die oben (p. 199) beschriebenen Proben.

Sehr einfach gelingt auch der Nachweis mittelst eines mit Salzsäure befeuchteten Fichtenholzspans, der durch eine Lösung von Phenol dunkelblau gefärbt wird.

Die dunkle Farbe des Phenolharns hängt nach Baumann in erster Reihe mit der Bildung von Hydrochinon ($C_6 H_6 O_2$) zusammen. Ein Theil des dem Thierkörper zugeführten Phenols wird durch Oxydationsvorgänge in Hydrochinon übergeführt, das zum grössten Theil als ungefärbte Hydrochinonschwefelsäure im Harn erscheint, während ein anderer Theil zu braun gefärbten (noch nicht näher bekannten) Substanzen höher oxydirt wird. —

Zur Darstellung wird nach Baumann der Harn mit Salzsäure versetzt, bis zur Hälfte eingedampft, nach dem Erkalten mit Aether extrahirt, der Aetherextrakt mit Sodalösung wiederholt geschüttelt, von der wässrigen Flüssigkeit getrennt, der Aether abdestillirt, der getrocknete Rückstand in wenig Wasser gelöst, filtrirt, das Filtrat mit Aether geschüttelt. Nach dem Verdunsten wird der Rückstand aus heissem Toluol umkrystallisirt. Die farblosen Krystalle reduciren ammoniakalische Silberlösung in der Kälte und liefern beim Erwärmen mit Eisenchlorid Chinon (goldgelbe, glänzende, durchdringend riechende Nadeln, die sich schon bei gewöhnlicher Temperatur leicht verflüchtigen.)

Nach Fütterung mit Hydrochinin wird der Hundeharn gleichmässig grünbraun gefärbt, nimmt aber beim Stehen eine von der Oberfläche nach unten vorschreitende schwarzbraune Färbung an, in Folge der Spaltung der Hydrochinonsäure und der Oxydation des Hydrochinons.

Derselbe Vorgang wird bei jedem „Carbolharn“ (Maly) beobachtet. Das freie Hydrochinon, das sich dabei findet, kann durch Schütteln mit Aether direkt von diesem aufgenommen werden und zeigt die gleichen Reaktionen.

Die Dunkelfärbung des Harns nach Darreichung von Brenzcatechin, Anilin und anderen aromatischen Substanzen ist wahrscheinlich auf die Bildung ähnlicher Oxydationsprodukte zu beziehen.

4. Salicylsäure.

Salicylsäure im Harn erkennt man an der violetten Färbung, welche er bei Zusatz einer concent. neutralen Lösung von Eisenchlorid oder einer Lösung von schwefelsaurem Eisenoxyd annimmt. (Zuerst entsteht ein gelblichweisser Niederschlag von Ferriphosphat, der aber die Probe nicht stört.) Die Reaktion, welche auch Phenol zeigt, wird durch freie Säure verhindert.

---

5. Jod.

a) Zu einer mit dünnem ziemlich klarem Stärkekleister versetzten Harnprobe fügt man einige Tropfen von Schwefelsäure, in die Untersalpetersäure geleitet war, oder verdünnte rothe rauchende Salpetersäure. Durch das frei gemachte Jod wird die Stärke dunkel- bis schwarzblau gefärbt. Beim Erwärmen entfärbt sich die Mischung und wird beim Erkalten wieder blau.

b) Zu einer angesäuerten Harnprobe werden einige Tropfen von Schwefelkohlenstoff und von der Lösung von Untersalpetersäure in Schwefelsäure und dann etwas Stärkekleister hinzugefügt. Nachdem umgeschüttelt ist, setzen sich amethystfarbene, von einem blauen Saum eingefasste grosse Tropfen am Boden des Reagensglases ab. Auf einem Uhrglase verdunstet, hinterlassen sie einen blauen Rückstand, der nach Zusatz von etwas Wasser die ovalen oder oblongen Formen der Jodstärke unter dem Mikroskop zeigt.

---

6. Brom.

Zum Nachweis von Brom wird der stark alkalisch gemachte Harn vorsichtig eingedampft, der Rückstand mit starkem Alkohol ausgezogen, das alkoholische Extrakt

abgedunstet, in wenig Wasser gelöst und nach Zusatz von etwas Chlorwasser mit Chloroform (oder Schwefelkohlenstoff) geschüttelt. Es färbt sich, wenn Brom vorhanden ist, braunroth oder braungelb.

---

7. Quecksilber.

Der Nachweis von Quecksilber im Harn lässt sich nach dem von Fürbringer modificirten Ludwig'schen Verfahren in folgender Weise auch ohne die Hilfsmittel eines Laboratoriums ausführen: Der Nachweis beruht auf der Abscheidung des Quecksilbers als Kupferamalgam und Umwandlung in Jodid.

In 500—1000 CC. des mit Schwefelsäure versetzten und auf 60—80° C. im Becherglase erwärmten Harns wird $^1/_4$—$^1/_2$ grm. aufgefaserter Messingwolle (in Fäden zerschnittenes Rauschgold) eingetragen und 5—10 Minuten unter öfterem Umrühren mit demselben in Contact gelassen. Der Harn wird hierauf einfach abgegossen, durch heisses Wasser behufs Waschen des amalgamirten Metalls ersetzt, die gewaschene Wolle mit der Pincette aus dem Glase gehoben, durch Schwenken von den anhaftenden Wassertropfen befreit (zur Entfernung der organischen Verbindungen) mit absolutem Alkohol und endlich mit Aether gewaschen. Hat man dafür Sorge getragen, dass sämmtliche Fäden in Alkohol und Aether untergetaucht waren, so genügt ein kurzes Schwenken des aus dem Aetherbade gehobenen Metalls zum völligen Abdunsten des Aethers. Die letzte Spur von Feuchtigkeit kann man ausserdem durch Einwickeln der Wolle in Fliesspapier und Klopfen, Drücken etc. entfernen. Das trockene Präparat wird hierauf mit dem Finger zu einer Kugel oder Spindel zusammengerollt und in das Destillationsrohr eingeschoben.

Die Destillationsröhren werden einfach aus dünnem Verbrennungsrohre konstruirt. Man benutzt solches von 0,6—0,8 Ctm. inneren Durchmessers, bringt es in einer Entfernung von ca. 12 Ctm. vom offenen Ende in die Flamme einer Blaselampe und zieht es capillar aus. Die Capillare, deren dünnster Lichtungsdurchmesser mindestens 0,1 Ctm. betragen muss, wird ungefähr in einer Länge von ca. 5 Ctm. abgebrochen, die Metallwolle eingeschoben und das Verbrennungsrohr nochmals hinter derselben in gleicher Weise capillar ausgezogen. Auf diese Weise erhält man ein spindelförmiges

Destillationsrohr von ca. 15 Ctm. Gesammtlänge, dessen mittlerer ca. 4 Ctm. langer Abschnitt das amalgamirte Metall einschliesst. Letzteres liegt vom Beginn der Capillaren beiderseits mindestens 1 Ctm. entfernt der Innenwand des Rohres fest an. Die Capillaren bilden die bequemsten Handhaben beim Erhitzen des Mitteltheils, das am besten über einer ruhigen, breiten Bunsen'schen Flamme vorgenommen wird. Dasselbe darf niemals über die eben beginnende dunkle Rothgluth der Metalleinlage gesteigert werden. Je genauer man die Flammenwirkung begrenzt durch unverrückt gleichmässiges Rotiren des Destillationsrohres in derselben, um so schärfere Ringe bildet das in die Capillaren überdestillirende Quecksilber an der Innenwand derselben. Neben den Quecksilberringen, die oft haarscharf, kaum mit der Loupe zu erkennende Anflüge vorstellen, destillirt meist etwas Zinkoxyd über, das indess, und hierauf kommt es an, vermöge der geringeren Flüchtigkeit sich diesseits des Quecksilberringes zu Ringbeschlägen condensirt und sich bei Einhaltung der genannten Cautelen niemals über den ersteren lagert Theerartige Produkte fehlen in der Regel ganz, wenn das Amalgam, wie erwähnt, gewaschen und völlig getrocknet wurde. Nur bei Verarbeitung sehr concentrirter Harne destilliren sie bisweilen, zum Theil in Form von Wasserdampf mit über, jedoch nie in einer solchen Menge, dass sie den Versuch scheitern lassen, da sie niemals das Capillarlumen ausfüllen, sondern höchstens in Form kleinster Tropfchen am Glase haften, die zudem meist durch die Hitze abdampfen.

Um den gebildeten Quecksilberring in Jodid zu verwandeln, lässt man erkalten, bringt einige Körnchen Jods in die Gegend des Quecksilberringes (die jenseits der deutlichsten Zinkoxydringe zu vermuthen) und erwärmt dort über kleinster Flamme.

Das Jod verbindet sich mit den Oxydbeschlägen des Messings und je nach dem Grade des Einwirkens entsteht eine reich nuancirte Farbenskala der Beschläge vom hellen Gelbbraun bis zum gesättigten Braunroth. Erscheinen neben diesen Ringen nicht die charakteristischen rothen des Quecksilberjodids resp. die gelben des Jodürs, die sich durch Zuführung von etwas Joddampf in die ersteren rothen verwandeln, so darf das Resultat als positiv nicht beurtheilt werden. Die einmal gebildeten rothen Jodidringe verhalten sich Monate und Jahre lang unverändert, während die übrigen Beschläge z. Th. mit der Zeit schwinden.

IV. Relative Werthe der Aschenbestandtheile in einigen Organgruppen und Nahrungsmitteln.

In der folgenden Tabelle (S. 222) sind die relativen Werthe der Aschenbestandtheile in den für Stoffwechsel-Untersuchungen wichtigeren Organgruppen und Nahrungsmitteln mitgetheilt. Es sind vorzugsweise Mittelzahlen nach den vorhandenen Analysen gewählt; die Angabe der Quellen ist in meiner Arbeit: „Zur Statik des Stoffwechsels" (Beiträge zur Medizinal-Statistik, Heft III, 1878) enthalten.

Besondere Schwierigkeiten bietet die Feststellung der relativen Grösse der Aschenbestandtheile für Blut und Gehirn. Es giebt wenig Analysen hierüber und diese zeigen erhebliche Differenzen. — Welche Analysen als Ausdruck der mittleren Zusammensetzung des Totalblutes — wobei arterielles wie venöses Blut aller Organe in Betracht kommen — zu benutzen sind, ist jetzt kaum zu entscheiden. Ich verweise auf frühere Angaben (l. c.), glaube aber noch hervorheben zu sollen, dass Analysen des Blutes verschiedener Bezirke und in verschiedenen Zuständen (z. B. vor und nach der Mahlzeit etc.) ein dringendes Bedürfniss sind.

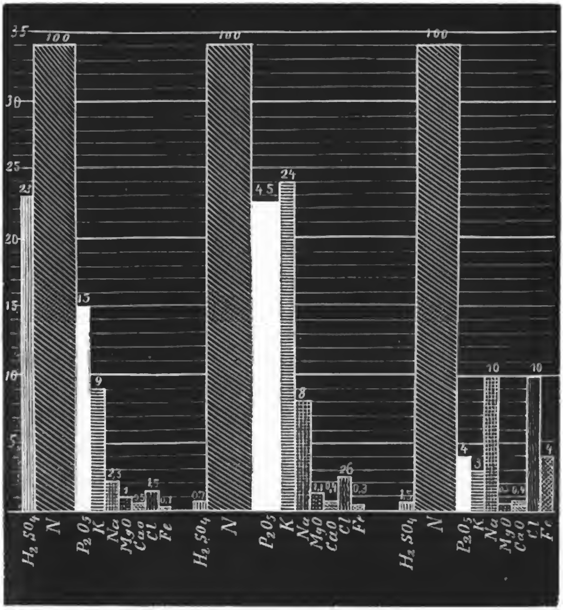
Der Stickstoff-Gehalt des Gehirns beträgt zwischen 11 und 19 ‰; hier ist er nach L'Héritier's Bestimmung über das Gehirn des Erwachsenen zu 15 ‰ angenommen. Von Analysen der Asche besitzen wir 2 von Breed unter Liebig's Leitung ausgeführte. Es ist die Gesammtasche bestimmt, die Phosphorsäure aus dem Lecithin in grossem Ueberschuss vorhanden und deshalb die Kohlensäure der Beobachtung entgangen. Das frische Ochsengehirn lieferte 14,4 ‰ Asche. (Die Ziffer 0,27 für das menschliche beruht offenbar auf einem Druckfehler.) Neuerdings untersuchte Geoghegan in Hoppe-Seyler's Laboratorium den Aschengehalt von 4 (menschlichen) Ge-

	1000 Theile frisch enthalten	Auf 100 Theile Stickstoff kommen:							
	N	P_2O_5	H_2SO_4	K	Na	MgO	CaO	Cl	Fe
Muskelfleisch:									
Pferd	30,19	15,7	23	9,1	2,3	1,4	0,4	0,6	0,28
Ochs	34,1	12,8	16,7	10,4	1,6	1,5	0,6	1,9	0,15
Kalb	35,7	10,4	5(?)	6,1	1,1	0,4	0,3	1,4	0,1
Hund	35,8	15,6	22,4	—	—	—	—	1,5	—
Gehirn (Mensch)	15	4,5	0,7	24	8	1,1	0,5	2,6	0,3
Blut (total, ungef. Mittel)	40	4	1,5	3	10	0,3	0,4	10	4
Milch: der Frau	3,4	13,4	2	18,8	4,4	1,4	10,7	12,9	0,2
der Kuh	3,8	55,1	10,3	23,4	13,3	7,9	49	19,7	1,2
Vegetabilische Nahrungsmittel:									
Erbsen	35,8	24	2,4	22,3	0,3	5,3	3,3	1	?
Winterweizen	20,8	38	0,57	20,6	1,3	9,6	2,8	0,1	—
Hirse	20,3	29	0,5	13,7	1,4	14,2	0,9	—	—
Hafer	19,2	37,5	2,5	18,7	2,2	9,8	5,2	0,7	—
Weizen-Feinmehl	18,9	19,5	—	11,1	0,4	2,1	1	—	—
Roggenmehl	16,8	50,6	—	32,2	1,1	8,3	1,1	—	—
Gerstenmehl	16	59,3	4,3	30	2,1	16	3,8	—	—
Maismehl	16	16,2	—	8,7	0,9	5,6	2,5	0,2	—
Kartoffeln	3,2	50	26	143	3,7	12,5	6,2	0,5	—
Mohrrüben	2,2	45,5	29	109	57,1	20,4	40,9	19	—
Kohlrabi	2,1	80,9	85,7	185	42,8	14,2	61,9	—	—
Frisches Brot*)									
München. Hausbrot (?)	12,8	30	—	—	—	—	—	—	—
Weizenbrot (fein)	10,8	18	—	—	—	—	—	—	—
Roggenbrot	9,8	46	—	—	—	—	—	—	—
Pariser Maurerbrot	10(?)	35	0,6	—	—	—	9	4	2,5

*) Diese Angaben können nur als annähernde Mittelzahlen betrachtet werden, weil noch methodische Untersuchungen über das Brot fehlen. Der Aschengehalt schwankt zwischen 1 (Weizenbrot) und 1,3 pCt. (Roggenbrot). Pumpernickel (frisch) enthält 1,2 pCt. N und 1,4 pCt. Asche, Haferbrot 1,2 pCt. N und 1,5 pCt. Asche, (Gerstenbrot 0,9 pCt. N), das französische Commisbrot 1,2 pCt. N und 0,83 pCt. Asche. (Die Trockensubstanz des Commisbrotes enthält nach Poggiale in Paris und London 2,2, in Oesterreich 1,58, in Preussen 1,12 pCt. N etc.)

hirnen nach verbesserter Methode. Die Menge der Asche — aber ohne die Phosphorsäure des Lecithins, welches vorher entfernt wurde, — schwankt von 2,9—7 ‰. — In der Tabelle ist aus den wiederholt angeführten Gründen die ältere Bestimmung benutzt und die Asche zu 14 ‰ angenommen. Gegenüber den neueren Angaben differirt am wesentlichsten die Bestimmung des K, das bei Breed 3,2—3,7, bei Geoghegan aber nur 0,5—1,6 ‰ der frischen Sub-

Fig. 35.



Relative Werthe der Aschenbestandtheile.
Muskelfleisch Gehirn Totalblut

Im obigen Holzschnitt sind die relativen Werthe der Aschenbestandtheile in denjenigen Gruppen der Weichtheile, welche bei der Harnanalyse besonders in Betracht kommen, graphisch dargestellt.

stanz bildet. Der relative Werth würde also nach letzterem nur etwa halb so gross sein als dort. Uebrigens ist bekannt, dass der Gehalt des Gehirns an Chloralkalien sehr erheblich wechselt.

(Die grossen Differenzen, die keineswegs fehlerhaften Bestimmungsmethoden allein zur Last zu legen sind, weisen darauf hin, dass entsprechend den Ergebnissen der Harnanalyse thatsächlich der Stoffwechsel im Gehirn als sehr lebhaft angenommen werden muss. Deshalb verspricht der von Lépine und Jacquin betretene Weg, Aschenbestimmungen des Gehirns im Zusammenhange mit der Harnuntersuchung vorzunehmen, eine wesentliche Förderung der Wissenschaft.)

Diese Angaben, welche wohl als ungefähre Darstellung der Vertheilung der Aschenbestandtheile in den einzelnen Geweben betrachtet werden dürfen, können als Ausgangspunkt für die Untersuchungen über den Stoffwechsel dienen. — Bezüglich der Fragestellung ist Eingangs, pag. 2, hervorgehoben, dass der Harn zwar die Endprodukte aus allen Zersetzungsvorgängen im Organismus gleichzeitig enthält, dass aber in den einzelnen Perioden die Exkretionsstoffe bald aus der einen, bald aus der andern Gewebsgruppe vorwalten. Es ist demnach zu entscheiden, aus welchem Gewebe diejenigen Exkretionsstoffe stammen, die in einem gegebenen Zeitabschnitte im Harn prävaliren (seine Qualität bestimmen). Dies lässt sich, mit Hilfe jener Angaben, zum mindesten mit annähernder Wahrscheinlichkeit, feststellen. Freilich müssen wir uns jetzt noch darauf beschränken, nur zwischen den Gruppen der Körpergewebe im Grossen zu unterscheiden.

Eine speciellere Differenzirung ist noch nicht genügend vorbereitet.

Einige charakterische Eigenthümlichkeiten bieten die folgenden Analysen dar.

Wenn wir ausser diesen noch die Beobachtungen bei acuter Nephritis und bei perniciöser Anämie betrachten, so sind dadurch einige der wichtigsten Typen für die Harnqualität bezeichnet.

Die Ausscheidung der Schwefelsäure (relativ) ist in der Norm Vormittags sehr hoch, weil die Gallensekretion nur wenig

thätig ist. (Beob. 1 u. 2.) Das Gleiche gilt vom Fieber (4, 5) Mit seinem Nachlass steigert sich die Gallensekretion schnell und in gleichem Maasse sinkt der relative Werth der Schwefelsäure (3, 6, 7). Besteht ein solches Absinken andauernd, so dass es nicht als Folge, der gesteigerten Gallensekretion zu betrachten ist, wie bei Nephritis, so wird dadurch angezeigt, dass die Qualität des Harns wesentlich von den Zersetzungsprodukten eines solchen Gewebes beeinflusst ist (Blut), welches nur einen geringen Gehalt von Schwefel hat.

Die relative Phosphorsäure ist Vormittags im Harn niedriger, als in den übrigen Tageszeiten. Dies gilt für normale wie fieberhafte Zustände (1, 2, 4, 5) und bezeichnet, dass im Exkret vorwiegend die Zersetzungsprodukte solcher Gewebe erscheinen, welche relativ arm an Phosphorsäure sind, namentlich der Muskeln etc. Ausserdem wird anscheinend eine gewisse Menge von Phosphorsäure (wahrscheinlich in Verbindungen, die eine nähere Beziehung zur Nervensubstanz haben), im Körper in diesen Zuständen retinirt und erst nach deren Beendigung ausgeschieden.

Im kritischen Abfall und eine Zeitlang in der Convalescenz steigt die relative Phosphorsäure sehr hoch; es finden sich also im Harn vorwiegend Zersetzungsprodukte aus Phosphorsäure-reichen Organen (Nervensubstanz). Zuweilen, wie in der 7. Beobachtung, wird plötzlich eine überaus grosse Menge der im Fieber retinirten Phosphorsäure ausgeschieden. — Wenn die relative Phosphorsäure andauernd im Harn höher ist, als ihr relativer Werth in der Nervensubstanz, so wird dies durch Abgabe vom Knochen her veranlasst (pern. Anämie). Erscheint sie andauernd niedrig (Nephritis), so sind im Exkret wesentlich Zerfallsprodukte Phosphorsäure-armer Gewebe enthalten (wie oben, Blut).

Der Kalk folgt ziemlich genau der Curve der Phosphorsäure. Bezüglich der Chloride ergiebt die einfache Rechnung (wie p. 141), dass im Fieber das Kochsalz vermindert ist und der grösste Theil des Chlor als Chlorkalium im Harn erscheint, während in der Convalescenz eine grosse Menge beider Salze, namentlich aber Kochsalz darin gefunden wird.

(Bezüglich der allgemeinen Charaktere des Harns ist pag. 31 ff. zu vergleichen.)

Weitere Details ergeben sich aus den Uebersichten über die physiologische Bedeutung der einzelnen Excretionsstoffe.

	Vol.	Spec. Gew.	Feste Best.	Vormittagsharn Menge des Farbstoffs.	Reaktion (= CC. d. Probelauge)
1. 22jähr. Mann*). Gesund. 23./2. 79.	150	1026	**9,1**	**1,6**	s. = 3,5
2. 21jähr. Mann. Desgl. 3./3. 79.	250	1029	**16,8**	**2**	s. = 7,5
3. Mitzlaff, 24 J., Maler. Phthisis pulm., fieberfrei. 17./7. 79.	400	1015	**13,4**	**1,6**	alk.
4. Reich, Arbeiter, 28 J., Phthisis pulm. Temp. Morg. 39,2, Puls 96. 25./6. 79.	400	1016	**14,9**	**2,4**	s. = 43
5. Lehrer C., 25 J., Pneum. croup. (5. Krankhtst.) Temp. 40,4. — 17./6.79.	220	1028	**14,3**	**5,3**	s. = 26,2
6. Kaumann, Kfm., 31 J., Pneumon. croup. im kritischen Abfall (kritisirte in der Nacht) 22./5. 79.	380	1029	**25,6**	**2,3**	s. = 7
7. Karl, Kfm., 25 J., Typh. recurrens, Krisis des 4. Anfalls (Temp. am Ab. vorher 40,4, Morg. 36,4). — 25./6. 79.	440	1008	**8,2**	**0,8**	s. = 22,4

*) Die ersten beiden Beobachtungen sind von den Herren candd. med. Zadek und P. Lövy bearbeitet. — Die übrigen Fälle betreffen Kranke des St. Hedwigs-Hospitals.

(8—12 resp. 1 Uhr).

N	H_2SO_4	rel.	P_2O_5	rel.	MgO	rel.	CaO	rel.	Cl	K	rel.	Na	rel.
2,1	0,457	**21,7**	0,236	**11,2**	0,015	**0,7**	0,025	**1,2**	1,06	0,91	**43,3**	0,73	**34,7**
2,7	0,47	**17,4**	0,205	**7,5**	0,03	**1,1**	0,046	**1,6**	2,02	—	—	—	—
3,7	0,36	**9,8**	0,73	**19,7**	0,028	**0,7**	0,013	**0,3**	0,72	1,2	**32,4**	1,38	37,3
2,3	0,39	**16,9**	0,258	**11,2**	0,045	**1,9**	0,006	**0,2**	1,47	2,3	**100**	1,17	**50,8**
3,3	0,55	**16,6**	0,28	**8,4**	0,046	**0,1**	0,028	**0,8**	0,78	1,0	**30,3**	0,547	**16,5**
5,5	0,59	**10,7**	1,66	**30,1**	0,074	**1,3**	0,121	**2,2**	1,5	3,4	**61,8**	4,45	**80,1**
1,3	0,12	**9,2**	0,968	**74,4**	0,0248	**1,8**	0,018	**1,3**	0,26	0,667	**51,3**	0,564	**43,3**

Anhang.

Untersuchung der Harnconcretionen.

Unter Harnconcretionen versteht man Ablagerungen aus dem Harn innerhalb der Harnwege (Nieren, Harnleiter, Harnblase, Harnröhre), wodurch harte steinartige Massen von kleinstem Umfange (Harnsand, Harngries) bis zu Faustgrösse und darüber gebildet werden. Die grösseren bezeichnet man als Harnsteine. Ihre Untersuchung kann aus chirurgischem oder medicinischem Interesse nothwendig erscheinen.

Die kleineren Concretionen (meist aus der Niere) können mikroskopisch und chemisch nach den im Abschnitt über „Sedimente" gegebenen Vorschriften untersucht werden. Für die chemische Untersuchung werden sie vorbereitet, indem man sie möglichst isolirt, reinigt und pulvert.

Man unterscheidet die Steine in solche, die aus einem und solche, die aus mehreren Harnbestandtheilen gebildet werden. Diese liegen schichtenweise übereinander. Der Kern, der wesentlich Aufschluss über die Genese der Concretion giebt, besteht nach einer Zusammenstellung von 545 Blasensteinen (Ultzmann) bei 80,9 pCt. aus Harnsäure, bei 8,6 pCt. aus Erdphosphaten, bei 5,6 pCt. aus Calciumoxalat, bei 1,4 pCt. aus Cystin und bei 3,3 pCt. aus Fremdkörpern (Stücke von Bougies, Blutcoagula etc.).

Die primäre Steinbildung, d. h. die Bildung solcher Steine, deren Kern aus Sedimentbildnern des sauren Harns besteht, geht in der Niere vor sich; Steine, deren Kern aus Blutcoagulis, Fremdkörpern oder den Sedimentbildnern des alkalischen Harns besteht, werden in der Blase (ev. durch Incrustation eines Fremdkörpers oder eines in die Blase gelangten Nierensteines) gebildet.

Die sogenannten „metamorphisirten Steine", die aus Erdphosphaten bestehen und eine homogene poröse Masse bilden, sind das Produkt einer Jahrelang andauernden starken Eiterung, wobei die Sedimentbildner des sauren Harns durch den alkaliscken Eiter gelöst und durch Erdphosphate substituirt werden (Ultzmann).

Steine, deren Hauptbestandtheil Urate oder Oxalate bilden sind von besonderer Härte und eignen sich weniger für die Lithrotripsie. Dagegen sind solche, die vorwiegend aus Phosphaten, Cystin oder aus Proteïnsubstanzen (aus Blutcoagulis oder Faserstoff, sehr selten) bestehen, ungleich weicher.

Zur Untersuchung wird jede grössere Concretion durch eine feine Säge in 2 Theile getheilt und die Schnittfläche des einen auf einer matten Glastafel geschliffen, bis die einzelnen Schichten gut sichtbar werden. Man schabt von jeder Schicht mit dem Messer eine kleine Menge ab und bestimmt ihre Bestandtheile durch folgende Proben:

Eine kleine Menge des abgeschabten Pulvers wird auf dem Platinblech vorsichtig geglüht.

Wenn die Masse vollständig oder mit Hinterlassung eines nur unbedeutenden Rückstandes verbrennt, so kann sie aus Harnsäure, Alkali- und Ammoniumurat, Cystin, Xanthin und Proteïnsubstanzen bestehen.

Wenn sie nicht vollständig oder gar nicht verbrennt, so können Calciumoxalat, -phosphat oder -carbonat und Ammonium-Magnesiumphosphat zugegen sein.

Harnsäure und Urate geben die Murexid-Reaktion. In kochendem Wasser löst sich die Harnsäure fast gar nicht, Alkaliurate sehr leicht. Beim Glühen verwandeln sich letztere in Carbonate und hinterlassen auf dem Platinblech einen kleinen Rückstand; befeuchtet man denselben mit etwas Wasser, so färbt es rothes Lakmuspapier blau. Magnesium- und Calciumurat bleiben nach dem Glühen als Carbonate zurück, die sich nicht in Wasser, aber in verdünnten Säuren lösen.

Ammoniumurat löst sich in kochendem Wasser in ziemlicher Menge und entwickelt bei Zusatz von Kalilauge Ammoniak.

Proteïnsubstanzen verbrennen beim Glühen mit stark leuchtender gelber Flamme und verbreiten den Geruch nach verbrannten Federn.

Cystin löst sich in kaustischem Ammoniak und krystallisirt beim langsamen Verdunsten in den charakteristischen Formen (siehe S. 60). Aus der salzsauren Lösung krystallisirt es in radienförmig gestellten Nadeln.

Calciumoxalat schwärzt sich beim Glühen, brennt aber beim fortgesetzten Glühen weiss zu Carbonat. In Salzsäure löst sich dasselbe unter Aufbrausen. Ohne vorheriges Glühen zeigt Calciumcarbonat die gleiche Erscheinung.

Calcium- und Ammonium-Magnesiumphosphat lösen sich in Salzsäure ohne Brausen und werden aus der Lösung durch Zusatz von Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion als weisser flockiger Niederschlag gefällt. Wenn derselbe in Essigsäure gelöst wird, so scheidet sich beim Zusatz von Ammoniumoxalat Calciumoxalat ab und in dem Filtrat davon durch Zusatz von Ammon das Magnesium-Doppelsalz.

Ein Nierenstein, dessen Grundsubstanz ein Blutgerinnsel bildete, das mit etwas phosphorsaurem Kalk und einer grossen Menge Indigo inkrustirt war, ist von Ord und Semon beschrieben. Der Stein bewirkte auf Papier einen blauschwarzen Strich. Die sublimirten, auf einem Objektglase aufgefangenen Dämpfe hinterliessen einen Rückstand aus massenhaften blauen Prismen und Körnchen wie käuflicher Indigo. Schwefelsäure löste die gepulverte Masse mit schmutzigbrauner Farbe, die nach einigen Tagen tiefblau wurde und nach dem Filtriren eine klare blaue Färbung gab, welche spektroskopisch eine deutliche Linie in Gelb zeigte (Indigo).

Corrigenda.

S. 8 Z 4 von unten ist zu lesen: der eigentlichen chemischen Constitution der Gewebsbildner oder etc.

S. 11 Z. 6 von oben zu lesen: 1 für den Harn, resp. Pavy's Lösung.

S. 11 Z. 15 von unten zu lesen: Der Verschluss wird durch ein Stück eines massiven Glasstabs von 8 mm Länge (Breite eines Fingers) bewirkt etc.

S. 106 Z. 4 von unten lies: Oxysäuren (statt Oxydsäuren).

S. 119 Z. 8 u. 9 von oben zu lesen: —, aus welcher von den angeführten Gewebsgruppen der grössere Theil derselben (statt: jene) herstammt.

S. 119 Z. 1 u. 2 von unten zu lesen: Im ersteren Falle beschränken sich die Zersetzungsprozesse im Organismus mit Wahrscheinlichkeit vorzugweise auf die albuminreichen Gewebe etc.

Alphabetisches Sachregister.

(Die Ziffern bedeuten die Seitenzahlen.)

Druck von G. Bernstein in Berlin.

Formular zur Harnanalyse.

Journ.-No. ....

Name: .... Alter: .... Stand: ....

Datum: .... 188 . Temperatur (um ..... Uhr): .... Puls: ....

Diagnose: ....

Harn-Untersuchung:

Harnvolumen von ...... Uhr: ______	Klarheit .... Farbe ....
Specifisches Gewicht	Sediment ....
Fester Rückstand: .... grm.	....
Reaktion = CC. Probelösung.	....

Einzelne Harnbestandtheile:

		Absolute Menge	Relativ: (auf 100 N bezogen)
Stickstoff		....	....
Phosphorsäure		....	....
Schwefelsäure	Im Ganzen:	....	....
	Gebunden:	....	....
Magnesia		....	....
Kalk		....	....
Kalium		....	.... Zur Bildung von KCl Chlor verlangt:
Natrium		....	.... Zur Bildung von NaCl Chlor verlangt:
Chlor		....	
Albumin		....	....
Harnzucker		....	....

Stickstoffhaltige Harnbestandtheile:	
Harnstoff ...... grm. = ... grm. N.	Indican ....
Ammoniak ...... - = ... - -	Gallenfarbstoffe ....
Harnsäure ...... - = ... - -	Blut (Hämoglobin) ....
Kreatinin ...... - = ... - -	Wasserstoffsuperoxyd ....
Leucin u. Tyrosin - = ... - -	....
	....

Diese Formulare können in grösserem Maassstabe in Heften à 50 Stück zum Preise von 1 Mark pro Heft von der Verlagshandlung Gustav Hempel in Berlin bezogen werden.